

Л. Б. Каминир

РАДИОЭЛЕКТРОНИКА В БИОЛОГИИ

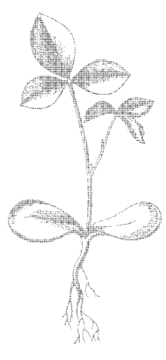
ГОСЭНЕРГОИЗДАТ

МАССОВАЯ РАДИОБИБЛИОТЕКА

Выпуск 439

Л. Б. КАМИНИР

РАДИОЭЛЕКТРОНИКА В БИОЛОГИИ







ГОСУДАРСТВЕННОЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО

МОСКВА 1962 ЛЕНИНГРАД

В брошюре рассказывается об основных применениях радиоэлектроники в биологии, связи между электрическими и жизненными явлениями в организмах человека и животного, особенностях и методах регистрации биопотенциалов. В ней также рассматриваются принципы построения приборов, служащих для электрического раздражения живых тканей. Кратко освещаются вопросы применения телевизионной техники в биологии и использования средств радиоэлектроники для автоматизации биологического анализа.

Брошюра рассчитана на подготовленных радиолюбителей, а также биологов и врачей, знакомых с радиоэлектроникой.

6П2.15 *Каминир Лев Борисович*

К18 **Радиоэлектроника в биологии.**

М.—Л., Госэнергоиздат, 1962.

56 стр. с илл. (Массовая радиобиблиотека. Вып. 439).

6П2.15

Редактор *С. И. Лобашков* Техн. редактор *М. М. Широкова*

Обложка художника *А. М. Кувшинникова*

Сдано в набор 29/I 1962 г. Подписано к печати 11/V 1962 г.
Т-04767. Бумага $84 \times 108^{1}/_{32}$ 2,87 п. л. Уч.-изд. л. 3,9
Тираж 23 000 экз. Цена 16 коп. Заказ 2063

Типография Госэнергоиздата. Москва, Шлюзовая наб., 10.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Еще сравнительно недавно название этой брошюры могло вызвать удивление. Казалось бы, что может быть общего между радиоэлектроникой и такой далекой от техники наукой, как биология.

Однако сегодня процесс проникновения радиоэлектроники во все области нашей жизни, науки и производства уже никого не удивляет и представляется не только естественным, но и обязательным. Широким фронтом радиоэлектроника занимает свои позиции и в биологии. Мы уже привыкли, например, к тому, что если надо выяснить причины нарушения нормальной деятельности сердца, то необходимо снять электрокардиограмму, на основании которой врач сделает заключение о состоянии здоровья больного. Приведем еще пример. К определенным точкам головы человека, страдающего бессоницей, прикладывают электроды, посредством которых подают ритмичные электрические импульсы, и человек засыпает ровным, глубоким сном.

Ниже будет приведено много примеров тесной взаимосвязи жизненных и электрических процессов.

Подобно тому как на стыке разных областей знаний родились новые науки — биофизика, биохимия, математическая биология, точно так же на стыке биологии и радиоэлектроники возникла биологическая радиоэлектроника. Несмотря на свою молодость, она уже завоевала право гражданства и перестала быть достоянием отдельных ученых. Конференции, посвященные биологической радиоэлектронике, вызывают большой интерес у людей самых различных специальностей.

Биология — наука о жизни и ее основных закономерностях («биос» по-гречески означает жизнь, а «логос» — учение).

По мере расширения и углубления знаний о живой природе создавались отдельные биологические дисциплины. Зоология и ботаника изучают типы организмов и их взаимоотношения в животном и растительном мире, цитология — строение, химический состав и работу клетки, генетика — наследственность и изменчивость форм, физиология — функции организмов и т. п. В последние годы бурно развились биологическая химия и биологическая физика. Все эти науки тесно переплетаются, дополняют и обогащают друг друга.

Биология зародилась очень давно. Тысячи лет назад люди стали изучать живые организмы и пытались разрешить загадку жизни. В XIX в. огромный вклад в создание биологической науки сделал Чарлз Дарвин, а в более позднее время — И. М. Сеченов

и И. П. Павлов. Учение Дарвина развили и обогатили наши соотечественники К. А. Тимирязев, В. В. Докучаев, И. В. Мичурин и др.

Таким образом, крупные обобщения в биологии были сделаны сравнительно недавно, а многие из них устанавливаются только в настоящее время.

Разрешение проблем развития и роста клеток, в частности злокачественного роста, нервного возбуждения и торможения, кроветворения и т. п. невозможно без проникновения в сущность физико-химических основ жизни.

Выяснение этих вопросов должно оказать огромное влияние не только на все естествознание, но даже на будущее развитие техники, так как в процессе эволюционного развития в течение десятков миллионов лет существования животного мира природой созданы удивительные системы регулирования жизнедеятельности организмов. Так, например, в мышцах животных и людей энергия химических реакций непосредственно превращается в механическую с к. п. д., в 2—3 раза превышающим к. п. д. любых созданных человеком тепловых двигателей. Вероятно, в дальнейшем, используя принцип расслабления и сокращения мышечных волокон, можно будет создать машины с высоким к. п. д., непосредственно превращающие химическую энергию в механическую.

Всего только около 10% солнечной энергии, попадающей на землю, можно использовать с помощью фотоэлементов. В то же время в растительной клетке поглощаемая солнечная энергия используется значительно полнее. Задача техники — существенно повысить к. п. д. преобразователей световой энергии в электрическую.

Головной мозг человека и животных обладает многими свойствами, отсутствующими у самых сложных счетно-решающих утройств. Он характерен необычайной компактностью. Так, если бы можно было клетки головного мозга человека заменить полупроводниковыми приборами, то для их питания потребовалась бы мощность Днепрогэса.

Огромную перспективу, открываемую биологией, высоко оценил лауреат Нобелевской премии акад. Н. С. Семенов, отметив, что развитие биологии даст в ближайшем будущем грандиозные результаты, приведет, вероятно, к научной и технической революции не меньшего масштаба, чем открытие атомной энергии.

В решении основных задач биологии важную роль будет играть радиоэлектроника. Средства и методы электроники позволяют наблюдать и измерять чрезвычайно малые изменения энергии, исследовать как очень быстро, так и очень медленно протекающие процессы, преобразовывать различные неэлектрические величины в электрические и наблюдать их с помощью чувствительных и совершенных приборов.

Использование радиоэлектроники, а также других методов исследований, принятых в физике, химии и математике, должно превратить биологию в точную науку. Приблизится время, о котором мечтал великий физиолог И. П. Павлов, когда математические методы, опираясь на научно-естественный анализ, охватят точными уравнениями сложные взаимозависимости в живом организме.

Нет сомнения в том, что содружество биологов и врачей, физиков и химиков, специалистов по радиоэлектронике и других специальностей позволит в конце концов вскрыть суть природы жизни, проследить тайну перехода от неживого к живому и в резуль-

тате даст в руки человека средства управления жизненными процессами на благо человечества. Подобно тому как сейчас человечество начало забывать об угрозе бешенства или оспы, так оно забудет о раке, гипертонической болезни, психических и других тяжелых заболеваниях. Средняя продолжительность человеческой жизни значительно увеличится. Станет возможной замена износившихся органов искусственными. Разгадка тайны наследственности позволит в широких пределах управлять свойствами организма.

Проследим кратко, как была установлена связь между электрическими и жизненными явлениями.

Работы Гальвани положили начало многочисленным исследованиям связи между жизнедеятельностью тканей и электрическими явлениями. Широко распространенный в то время метод раздражения тканей электрическим током привел к представлению о полном тождестве нервного импульса с электрической энергией. Однако в первой и начале второй половины XIX в. русские физиологи (А. М. Филомафитский, А. А. Сокловский, А. И. Бабухин и др.) уже поняли, что возбуждение нервной и мышечной ткани нельзя сводить только к электрическим явлениям, что они представляют собой сложное сочетание физических и химических процессов.

Спустя несколько десятков лет после опытов Гальвани было обнаружено, что приложение электрического потенциала к частям оголенной коры головного мозга обезьян заставляет сокращаться различные мускулы тела животного.

Вскоре была открыта генерация электрических токов человеческим мозгом, а еще через полстолетия была выявлена определенная закономерность этих токов.

Последующие годы характерны быстрым развитием электроэнцефалографии, т. е. метода исследования деятельности головного мозга, основанного на регистрации электрических потенциалов, появляющихся в нервных клетках в результате их деятельности. Широкое применение получили и электрокардиография — изучение сердечной деятельности на основе записи электрических потенциалов, возникающих в сердечной мышце при ее работе, электромиография — регистрация биопотенциалов скелетных мышц, электроретинография — регистрация электрических потенциалов, возникающих в чувствительных элементах сетчатки глаза. Применение современных методов отведения биопотенциалов и их усиления позволило исследовать биоэлектрические явления, происходящие в одиночной клетке.

Таким образом, хотя сама природа биотоков до сих пор полностью не изучена, исследования величины и формы токов дают сравнительно богатый информационный материал о явлениях, происходящих в живых организмах, и, следовательно, оказываются чрезвычайно полезными в научных изысканиях и диагностике заболеваний.

Не менее полезным для науки и практики является изучение реакции нервных и мышечных систем на их раздражение электрическим током. Выяснилось, что электрический ток может служить раздражителем для любых живых клеток и что любая живая система реагирует на электрическое раздражение. Следствием последнего явилось то, что медицина обогатилась электродиагностикой, позволяющей осуществлять дифференциальный диагноз многих

мышечных заболеваний и заболеваний нервной системы. В нормальном организме реакция нервно-мышечного аппарата и отдельных нервов на электрическое раздражение подчиняется определенной закономерности, выражающейся в последовательности сокращений. Количественные и качественные отклонения от этих закономерностей дают определенный материал для диагноза.

Действие электрического раздражения является объектом глубокого изучения и широко применяется в современных биологических исследованиях, для проведения которых используются источники, дающие напряжения различной амплитуды и формы, называемые стимуляторами.

Электронные стимуляторы применяются не только для научных исследований и диагностики, но и для лечения различных заболеваний, управления работой тех или иных органов и пр. К больным органам и тканям посылают импульсы определенной формы, величины и длительности. Так, например, начинает получать применение дефибриллятор — один из видов стимуляторов, предназначенный для подачи управляющих импульсов к сердечной мышце. При сердечных перебоях наличие дефибриллятора заставляет сердце работать ритмично с частотой посылаемых импульсов.

Тесное переплетение радиоэлектроники с биологией не ограничивается рассмотренными вопросами. В последние годы был создан ряд новых методов биологических исследований, основанных на использовании достижений радиоэлектроники. Значение этих методов в отдельных случаях настолько велико, что они привели к созданию новых разделов в биологии.

Так, например, применение электронного микроскопа, значительно увеличившего пределы видимого по сравнению с обычным световым микроскопом, позволило заметно расширить представления о клеточной структуре живого организма и создало новые направления в биологических исследованиях.

Большой размах получило применение изотопных методов исследований, позволяющих следить за движением веществ, совершающимся в организме, определять скорость и направление этого движения, диагностировать некоторые заболевания и т. п.

В биологических лабораториях все шире применяются техника сантиметровых волн, телевидение и счетно-решающие устройства. Применение радиоэлектронных методов в рентгенотехнике позволило значительно уменьшить дозу облучения больного во время просвечивания и в то же время заметно увеличить контрастность и четкость изображения.

Начинают приобретать право гражданства изучение биологических процессов с помощью их моделирования средствами радиоэлектроники и даже автоматическое управление некоторыми функциями организма. Эти направления биологической радиоэлектроники тесно связаны с кибернетикой. Методы восприятия информации, переработка ее в нервные импульсы, передача этих импульсов в центральную нервную систему, саморегулирование и различные обратные связи, играющие огромную роль в биологических процессах, являются объектами изучения кибернетики.

Преобразуя различные параметры процессов, протекающих в организмах животных (кровяное давление, частота пульса и т. п.), в электрические сигналы, радиоэлектроника позволяет производить точное наблюдение и регистрацию физиологических функций жи-

вотных, находящихся даже на больших расстояниях от исследователей. Всемирно известными являются наблюдения над животными, находившимися в искусственных спутниках Земли. Благодаря этим исследованиям оказалось возможным величайшее достижение науки и техники наших дней — полет человека в космическое пространство. Решающую роль при этом сыграло применение средств радиоэлектроники для обеспечения существования человека в условиях космического полета. С помощью радиоэлектроники осуществлялись контроль за важнейшими физиологическими функциями организма космонавта и передача полученных данных на Землю.

Как бы противоположным полюсом физиологических исследований подобного вида являются измерения различных параметров живого организма с помощью миниатюрных датчиков и высокочастотных генераторов, оформленных в виде пилюли, проглатываемой пациентом.

Обогащая возможность получения объективной и точной информации о состоянии организма, заглядывая в самые отдаленные и ранее недоступные его уголки, радиоэлектроника создает огромные возможности для точного установления диагноза. Более того, обеспечивая возможность сбора и запоминания максимального количества информации, радиоэлектроника открывает пути для еще одного важного приложения — построения диагностических электронных машин. В «память» такой машины должны быть заложены признаки болезней и их сочетаний, а также признаки заболевания данного больного. Анализируя эти материалы, машина может чрезвычайно точно «поставить диагноз». Как в Советском Союзе, так и за рубежом уже созданы первые образцы диагностических машин.

ГЛАВА ПЕРВАЯ

РЕГИСТРАЦИЯ БИОПОТЕНЦИАЛОВ

ИСТОЧНИКИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ

Электрические потенциалы возникают во всех мышцах и нервах живого организма. Они могут быть обнаружены в любой живой клетке или органе. Элементарной биологической ячейкой, производящей электрическую энергию, является отдельная клетка. Разность потенциалов между возбужденной и невозбужденной частями клетки возникает таким образом, что потенциал возбужденной части всегда меньше потенциала невозбужденной части. Так же возникает биопотенциал между различными участками ткани. Эта разность электрических потенциалов в одних случаях имеет главное, а в других — побочное значение для жизнедеятельности организма и является сопутствующим фактором его деятельности.

Биопотенциалы могут быть обнаружены не только в животных, но и в растительных клетках. Несмотря на то, что природа биопотенциалов полностью не выяснена, их возникновение тесно свзано с обменом веществ и другими основными жизненными процессами живого организма.

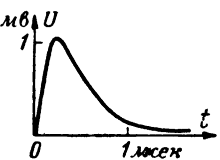


Рис. 1. Временная диаграмма потенциала действия нерва кальмара.

Биопотенциалы не являются постоянными величинами, а изменяются в зависимости от фзико-химического состояния клетки или ткани, концентрации и состава соприкасающихся с ними солевых растворов и т. п.

Обычно различают потенциалы действия и потенциалы покоя. Потенциал, возникающий благодаря возбуждению ткани, называют «потенциалом действия». Он характерен тем, что быстро достигает своего максимума (обычно за время от нескольких десятых до нескольких миллисекунд), а затем более медленно (за время от миллисекунд до нескольких секунд) снижается до нуля. На рис. 1 приведена характерная осциллограмма потенциала действия нерва кальмара.

Потенциал, существующий между средой, в которой находится клетка, и ее содержимым или между поврежденной и неповрежденной частями ткани, называют «потенциалом покоя» или «потенциалом повреждения». Поврежденная часть ткани при этом имеет отрицательный потенциал по отношению к неповрежденной.

С помощью осциллограмм биопотенциалов исследуют мышечную или нервную ткань. Очевидно, что при этом разность потенциалов определяется совокупностью потенциалов отдельных клеток. Живые клетки можно в грубом приближении рассматривать как электрические генераторы. Тогда общая разность потенциалов, а также сопротивление ткани будут, очевидно, зависеть от характера соединений клеток. В отдельных случаях, как, например, у электрического угря и некоторых других рыб, клетки соединены как бы последовательно друг с другом. Образуемая в этом случае э. д. с. может достигать нескольких сотен вольт.

Обычно, при регистрации биопотенциалов между электродами, отводящими потенциал, находится не одно волокно, а целая

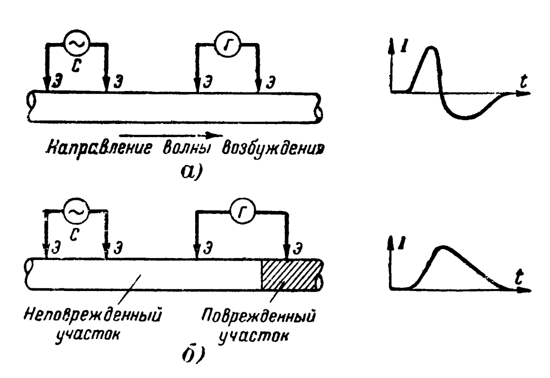


Рис. 2. Регистрация потенциалов действия наружными электродами.

а — двухполюсное отведение и соответствующий ему двухфазный потенциал действия (*С* — стимулятор; *Г* — гальванометр; *Э* — электроды); *б* — однополюсное отведение и соответствующие ему однофазные потенциалы действия.

система (ствол) мышечных или нервных волокон, т. е. имеет место как бы параллельное соединение биологических генераторов. Поэтому величина э. д. с. в этом случае остается примерно той же, что и у одиночного волокна, а сопротивление источника э. д. с. (сопротивление ткани) уменьшается. Так, сопротивление 1 *см* одиночного нервного волокна составляет несколько десятков мегом, а сопротивление 1 *см* нервного ствола — десятки килоом. Следует отметить, что напряжение, создаваемое мышечной или нервной тканью, обычно значительно меньше напряжения, создаваемого отдельным волокном, вследствие шунтирующего действия различных внеклеточных жидкостей, соединительных оболочек и т. п.

На рис. 2,*а* схематически показаны электрическое возбуждение нервного волокна и отведение потенциалов действия поверхностными электродами. Эти потенциалы возникают вдоль волокна при распространении волны возбуждения, сопровождаемой появлением участков с различными потенциалами, которые регистрируются чувствительным гальванометром. Приведенный способ наложения электродов на волокно для снятия биопотенциалов носит

название двухполюсного или двухфазного отведения (при этом регистрируется двухфазный потенциал действия).

Можно повредить волокно и наложить на поврежденный участок один электрод, а второй поместить на неповрежденный участок или в солевой раствор, в который погружена часть исследуемого волокна (рис. 2,*б*). Такой способ называется однополюсным или монофазным отведением (при этом регистрируется монофазный потенциал действия).

Способ отведения биопотенциалов накладывает определенные условия на схему регистрации и метод анализа полученных зависимостей. Регистрация биопотенциалов с помощью гальванометра (рис. 2) обладает рядом недостатков, основным из которых является инерционность гальванометра.

ОСОБЕННОСТИ УСИЛЕНИЯ БИОПОТЕНЦИАЛОВ

Для выяснения множества вопросов, связанных с электрическими явлениями в живых организмах, необходимо было разработать надежные и удобные методы регистрации биопотенциалов. Большую роль в создании этих методов сыграло применение электронных усилителей, основными достоинствами которых являются их безынерционность, высокая чувствительность и большое входное сопротивление.

Чтобы не изменять распределения потенциалов в цепи и не вносить ошибки в измерения, входное сопротивление измерительного устройства должно значительно превышать сопротивление измеряемой цепи. Так как это требование относится к полному входному сопротивлению измерительного устройства, то в тех случаях, когда изменение биопотенциалов происходит с большой скоростью, даже небольшая входная емкость устройства может привести к заметному снижению входного сопротивления и искажению измеряемого напряжения. Поэтому создание большого входного сопротивления усилителей, особенно на высоких частотах, затруднительно.

Входное сопротивление усилителя в значительной степени определяется сеточным током первой лампы, который для увеличения входного сопротивления стараются уменьшить. В усилителях биопотенциалов, имеющих гальваническую связь сетки первой лампы с объектом измерений, уменьшение сеточного тока важно еще и потому, что даже очень малый ток, протекающий по объекту измерения, может вызвать падение потенциала на объекте, поляризацию содержимого клеток и, таким образом, нарушить его нормальную деятельность. Поэтому в тех случаях, когда это возможно, исследуемое напряжение на вход усилителя следует подавать через разделительный конденсатор.

Чувствительность биоусилителя определяется характером исследуемого объекта. Она составляет несколько милливольт при измерении э. д. с. сердечных мышц и несколько микровольт при измерении потенциалов мозга. Коэффициент усиления при заданной чувствительности определяется регистрирующим устройством, являющимся нагрузкой усилителя.

Типичная схема выходного каскада, предназначенного для работы на низкоомную нагрузку, приведена на рис. 3,*а*. Меняя положение движка потенциометра R, добиваются баланса моста при

отсутствии сигнала. При наличии сигнала баланс моста нарушается и через нагрузку (шлейф) протекает ток, пропорциональный сигналу.

Благодаря большому коэффициенту усиления в сочетании с большим сопротивлением входной цепи усилитель очень чувствителен к различного рода электростатическим и электромагнитным полям. Уменьшение воздействия электростатических полей достигается выбором параметров усилителя, что будет рассмотрено ниже, а также экранированием подводящих проводов, а иногда и всего объекта измерения.

Усилители биопотенциалов весьма чувствительны также и к микрофонному эффекту. Поэтому лампы для первых каскадов уси-

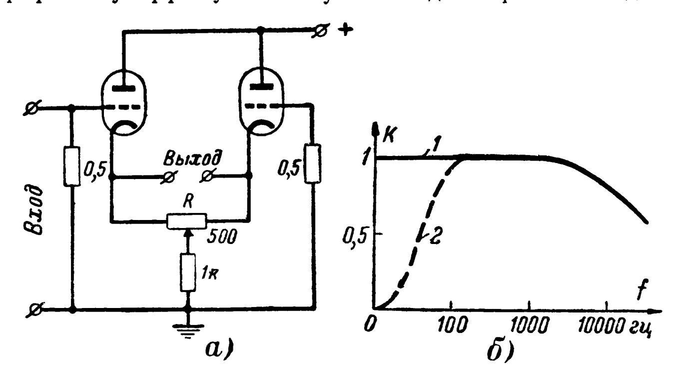


Рис. 3. Выходной каскад для работы на шлейфовый осциллограф.

а — схема; *б* — частотная характеристика биоусилителя (кривая *1*) и обычного усилителя низкой частоты (кривая *2*).

лителей необходимо подвергать тщательному отбору и, кроме того, приходится применять амортизацию этих ламп.

Для уменьшения фона, создаваемого переменным током, обычно применяют ряд мер: анодные и экранные цепи ламп питают от выпрямителей с электронной стабилизацией, обладающих малой пульсацией, или от батарей; питание накальных цепей первых ламп осуществляют от источников постоянного тока; общий провод нулевого потенциала присоединяют к корпусу усилителя только в одной точке (ее выбирают возможно ближе к сетке лампы первого каскада усилителя); при монтаже усилителя провода накальной цепи не совмещают с минусовым проводом анодной цепи и др.

Свойства усилителей в значительной степени определяются их частотной характеристикой. В отличие от частотных характеристик усилителей звуковой частоты, имеющих снижение усиления на нижних частотах (кривая *2* на рис. 3,*б*), частотная характеристика биоусилителя в большинстве случаев должна идти горизонтально от «нулевой» частоты или от нескольких герц (кривая *1* на рис. 3,*б*).

Иногда при регистрации биопотенциалов действия можно допустить повышение нижней граничной частоты до величины, в не-

сколько раз превышающей частоту электросети, что позволяет ослабить влияние помех, создаваемых переменным током промышленной частоты. Верхняя граница полосы пропускания обычно не превышает 10 *кгц*, но может достигать 50 *кгц* (при исследовании потенциалов действия). Для искусственного подчеркивания определенных частот биопотенциалов применяют ручную регулировку частотной характеристики усилителя или используют усилители с избирательными элементами.

Усиление биопотенциалов часто производят с помощью предварительного и оконечного усилителей, что обеспечивает ряд удобств. Схема оконечного усилителя в основном определяется характером регистрирующего устройства, а схема предварительного усилителя — особенностями объекта измерения. Применение двух усилителей вместо одного позволяет использовать одни и те же регистрирующие устройства при измерении различных объектов (предварительные усилители в этом случае могут быть разными).

На выходе предварительного усилителя сигнал обычно может достигать 1 *в*. Это позволяет заметно снизить требования к источникам питания оконечного усилителя. Поэтому с точки зрения построения системы питания разделение усиления на два этапа также оказывается оправданным. Предварительный усилитель удобен и по другим причинам. Благодаря небольшим размерам он может быть помещен в непосредственной близости от измеряемого объекта, а при необходимости — и внутри экрана, защищающего измеряемый объект от источников помех.

Обычно в предварительном усилителе применяют ступенчатую и плавную регулировку усиления. Диапазон плавного регулирования должен быть равен или несколько больше диапазона одной ступени ступенчатого регулятора.

СИММЕТРИЧНАЯ И НЕСИММЕТРИЧНАЯ СХЕМЫ УСИЛЕНИЯ БИОПОТЕНЦИАЛОВ

Биоусилители применяются как с симметричным, так и с несимметричным входом. Симметричный (балансный) усилитель (рис. 4) состоит как бы из двух обычных усилителей, соединенных симметрично относительно земли. Его большое преимущество состоит в том, что напряжение, попадающее в одинаковой фазе на его вход, почти не создает выходного сигнала. Так, потенциалы (помехи), наводимые на входные провода усилителя, обычно близко расположенные друг к другу, будут иметь по отношению к земле почти одинаковые величину и фазу, а потому практически не будут усиливаться. В то же время сигнал, поступающий на сетки обеих ламп входного каскада в противоположных фазах, будет усиливаться нормально. Несимметричный (небалансный) усилитель этим преимуществом не обладает и одинаково усиливает как сигнал, так и помеху.

Под влиянием сигнала ток лампы одного плеча балансного усилителя уменьшается, а ток лампы другого увеличивается на ту же величину. Таким образом, ток, потребляемый балансным усилителем от источника питания, не изменяется. Поэтому опасность возникновения связи (самовозбуждения) через источник питания уменьшается, что особенно важно при очень низких часто-

тах сигнала, когда применение развязывающих фильтров сильно затруднено или исключено вовсе.

То же самое можно сказать относительно сеточного смещения. Обычно сеточное смещение получается за счет падения напряжения на сопротивлении в катодной цепи лампы. Шунтирующая емкость должна быть очень большой, иначе на самых низких частотах возникает отрицательная обратная связь, снижающая усиление каскада.

В балансном усилителе общий ток, протекающий через сопротивление в катодной цепи лампы, также не меняется и, следовательно, отрицательной обратной связи не возникает. Это справедливо и по отношению к сопротивлению, служащему для подачи

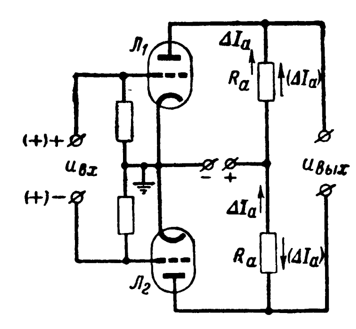


Рис. 4. Симметричный каскад усиления.

Мгновенные значения входных потенциалов сигнала и вызываемые ими изменения токов показаны без скобок, а относящиеся к помехе — в скобках.

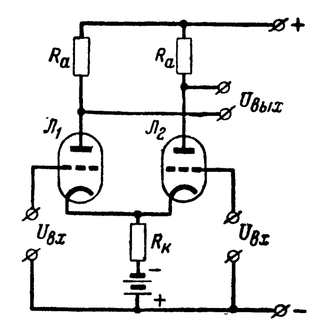


Рис. 5. Симметричный усилитель с большим сопротивлением $R_к$ в катодной цепи.

напряжения на экранирующие сетки ламп. Поэтому в симметричных усилителях оно может быть общим для обеих ламп каскада. На практике вследствие неидентичности ламп, сопротивлений и других элементов полной симметрии балансного усилителя, как правило, не достигается.

Для характеристики симметрии балансных усилителей вводят коэффициент, показывающий, во сколько раз усиление сигнала превышает усиление напряжения, подведенного в фазе на вход усилителя. У хорошо отрегулированного усилителя коэффициент симметрии достигает нескольких тысяч.

То обстоятельство, что катодное сопротивление в балансном усилителе не создает обратной связи, может быть с успехом использовано для повышения коэффициента симметрии. Для этого величина сопротивления в катодной цепи ламп берется довольно большой, достигающей в отдельных случаях 1—2,5 *Мом*. Как уже упоминалось, напряжение полезного сигнала не вызывает изменения тока через это сопротивление, т. е. не создает обратной связи. Напротив, для синфазного напряжения (помехи), обусловленного внешней наводкой, имеет место глубокая отрицательная обратная связь.

Коэффициент усиления балансного каскада, схема которого приведена на рис. 5, по отношению к синфазному напряжению может быть приблизительно выражен следующим соотношением: $K \approx R_а/2R_к$. Если принять, что $R_а = R_к$, то это значит, что напряжение помехи на выходе каскада будет в 2 раза меньше, чем на его входе. Предположим также, что напряжение помехи, воздействующей на вход усилителя, в 10 раз превосходит напряжение полезного сигнала. Если коэффициент усиления каскада по отношению к полезному сигналу будет равен 50, то сигнал на выходе каскада будет уже в 10 раз превышать помеху, т. е. соотношение между полезным сигналом и помехой изменится в 100 раз. Наличие двух таких каскадов увеличит отношение сигнала к помехе на выходе усилителя в 10 000 раз.

Схема с общим катодным сопротивлением в случае ее применения в усилителях с гальванической связью между каскадами, рассматриваемых ниже, имеет еще одно важное преимущество: она обладает повышенной стабильностью по отношению к изменению питающих напряжений (изменения напряжения питания можно в этих схемах рассматривать как синфазный сигнал). Недостатком такой схемы является необходимость питания от источника повышенного напряжения или от двух источников (одного с заземленным минусом, а другого с заземленным плюсом). В последнем случае потенциал катодов может быть близок к нулю, что для усилителей с гальванической связью между каскадами имеет ряд преимуществ.

При регулировке балансных усилителей необходимо в первую очередь попарно подобрать лампы с одинаковой крутизной характеристики, а в случае балансных усилителей с гальванической связью между каскадами — также и с одинаковым анодным током. Следует заметить, что подбор ламп с разбросом параметров, не превышающим 10%, осуществляется довольно просто.

Балансировку усилителя обычно осуществляют между первым и вторым каскадами. Регулятор можно поместить либо в анодную цепь первого каскада (рис. 6,*а*), либо в сеточную цепь второго каскада (рис. 6,*б*). Так как усиление каскада

$$K = \frac{\mu R_а}{R_а + R_i},$$

где μ — коэффициент усиления, а R_i — внутреннее сопротивление лампы, то, меняя перемещением движка потенциометра в анодной цепи величину $R_а$, можно скомпенсировать несоответствие между μ и R_i обеих ламп.

Недостаток схемы анодной балансировки заключается в том, что изменение анодной нагрузки $R_а$ заметно меняет усиление только в том случае, когда $R_а$ и R_i примерно одной величины. Из формулы для коэффициента усиления K следует, что при $R_а$, превосходящем R_i в несколько раз, для небольшого изменения K нужно сильно изменять $R_а$. Так, например, при $R_а = 100$ *ком*, а $R_i = 10$ *ком* для увеличения усиления на 5% нужно $R_а$ удвоить. Для такого же увеличения усиления при $R_а = R_i = 10$ *ком* требуется увеличить $R_а$ только на 10%. С другой стороны, большие изменения

величины R_a приводят к значительным изменениям постоянного потенциала анодов ламп при регулировке, что также нежелательно.

Уменьшение потенциала одной из ламп вызывает разряд соответствующего конденсатора связи C_c через сопротивление, определяемое суммой внутреннего сопротивления этой лампы и сопротивления утечки R_c. При этом на R_c создается отрицательный потенциал и лампа следующего каскада запирается. Постоянная времени разрядной цепи может оказаться в несколько раз больше постоянной времени C_cR_c, которая сама по себе достаточно велика в биоусилителях. Поэтому при балансировке усилителя приходится каждый раз ждать окончания разряда конденсатора и балансировку следует производить последовательно несколько раз перед началом работы.

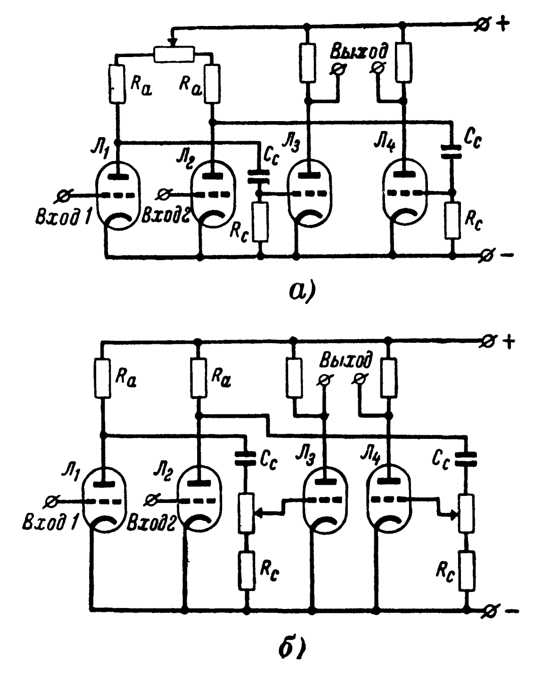


Рис. 6. Схемы балансировки симметричных усилителей.

а — балансировка в анодной цепи первого каскада; *б* — балансировка в сеточной цепи второго каскада.

Кроме помехоустойчивости и меньшей чувствительности к изменениям питающих напряжений, балансный усилитель обладает еще возможностью одновременной многоканальной регистрации биопотенциалов при двухфазном отведении.

Пусть необходимо одновременно регистрировать биопотенциалы между точками *А—Б, Б—В* и *В—Г* некоторого физиологическо-

го объекта (рис. 7). Если для этой цели использовать несимметричные усилители, то можно один из них присоединить между точками *А—Б*, а второй — между точками *Б—В*, подсоединив, например, точку *Б* к шасси у обоих усилителей, как показано на

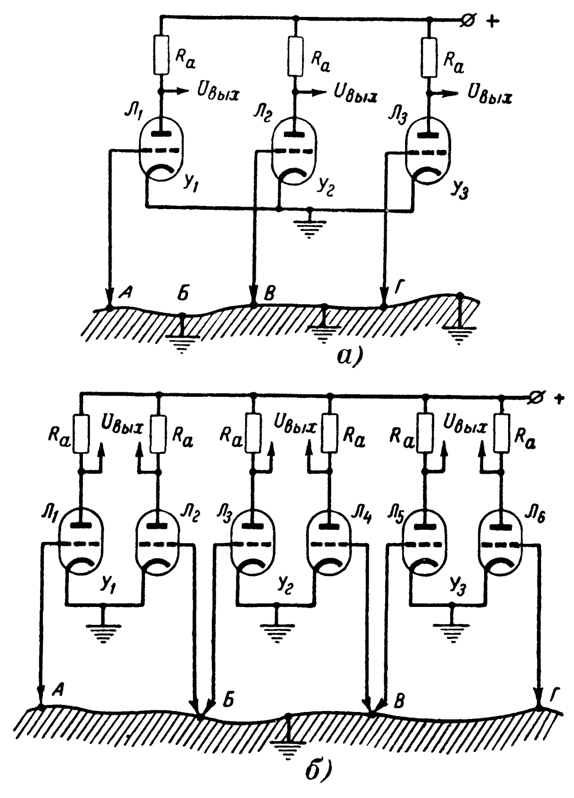


Рис. 7. Одновременная регистрация биопотенциалов.

а — с помощью несимметричного усилителя; *б* — с помощью симметричного усилителя.

рис. 7,*а*. Однако вход третьего усилителя, не нарушая работы первых двух каналов регистрации, подсоединить не удастся. Действительно, если заземлить точку *В*, то при этом будет замкнут вход второго усилителя; если же заземлить точку *Г*, то окажутся параллельно включенными входы усилителей $У_2$ и $У_3$, т. е. будет регистрироваться комбинация потенциалов в точках *Б—В* и *В—Г*.

При использовании балансных усилителей катоды всех ламп могут быть заземлены. При этом, как видно из рис. 7,*б*, все каналы регистрации независимы друг от друга. Меньшая чувствительность балансных усилителей к наводкам позволяет в ряде случаев

обходиться без экранирования. Однако при работе с небалансными усилителями, а также при измерениях очень малых потенциалов балансными усилителями экранировка необходима.

Недостаток балансных усилителей состоит в том, что в них приходится применять почти двойное количество деталей и ламп по сравнению с несимметричными усилителями.

Регулировка усиления небалансных усилителей чаще всего производится в сеточной цепи. Таким же способом можно производить регулировку и в балансном усилителе (рис. 8,*а*). В балансных усилителях часто изменяют усиление путем шунтирования переменным сопротивлением либо сопротивлений анодной нагрузки (рис. 8,*б*), либо сопротивлений в цепи катода (рис. 8,*в*).

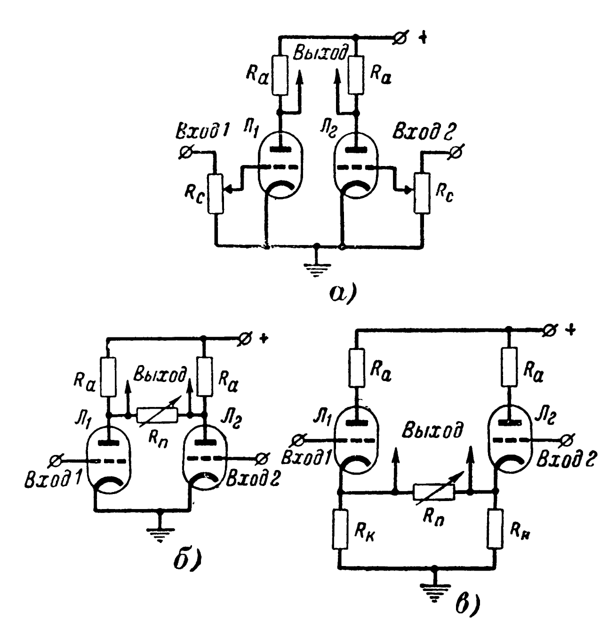


Рис. 8. Схемы регулирования усиления.
а — в сеточной цепи; *б* — в анодной цепи; *в* — в катодной цепи.

При регулировании усиления в анодной цепи ламп должно удовлетворяться условие $R_п \gg R_а$ (обычно $R_п$ берут равным 1—2 *Мом*). При $R_п=0$ оба анода будут полностью зашунтированы и усиление каскада будет равно нулю. При $R_п=2R_а$ усиление упадет по сравнению с максимальным примерно вдвое. Наконец, при наибольшей величине $R_п$ его шунтирующим действием можно пренебречь и усиление каскада будет максимальным.

При регулировании усиления в катодной цепи ламп сопротивление $R_п$ имеет величину порядка нескольких тысяч ом. При $R_п$, равном нулю, оба катода окажутся соединенными и обратная

связь по отношению к полезному сигналу будет отсутствовать. При максимальной величине $R_п$ имеет место наибольшая обратная связь и усиление каскада становится минимальным.

По сравнению со схемой регулирования усиления в сеточной цепи схемы регулирования в анодной и катодной цепях обладают тем недостатком, что изменение усиления в этих схемах достигается только по отношению к симметричному сигналу. По отношению к синфазному сигналу, создаваемому помехой, усиление не изменяется. Поэтому соотношение между помехой и сигналом на выходе усилителя меняется при регулировке усиления в невыгодную сторону. Однако при регулировке усиления в небольших пределах этот эффект незначителен.

УСИЛИТЕЛИ С ЕМКОСТНОЙ СВЯЗЬЮ МЕЖДУ КАСКАДАМИ

Если нужно регистрировать достаточно быстро изменяющиеся потенциалы, то применяют биоусилители с емкостной связью между каскадами, которые значительно проще усилителей с гальванической связью. Поэтому в случаях, когда нижнюю частотную границу полосы пропускания усилителя можно ограничить частотой примерно 1 *гц*, этим усилителям следует отдать предпочтение.

На рис. 9,*а* приведена простая схема несимметричного предварительного усилителя с емкостной связью между каскадами. Усилитель предназначен для регистрации процессов с частотами от 1 до 20 000 *гц*. Увеличение входного сопротивления достигается применением в первом каскаде усилителя катодного повторителя. Общий коэффициент усиления — около 1 000. Шунтирование катодных сопротивлений конденсаторами большой емкости (50—100 *мкф*) увеличивает усиление примерно в 2—2,5 раза, но при этом из-за отсутствия отрицательной обратной связи значительно уменьшается равномерность частотной характеристики.

На рис. 9,*б* в качестве примера симметричной схемы усилителя с емкостной связью между каскадами приведена трехкаскадная схема усиления, использованная для исследования потенциалов действия нерва. Полоса пропускания усилителя от 40 до 25 000 *гц*, коэффициент усиления — около 20 000. Выход усилителя рассчитан для регистрации исследуемых процессов на осциллографической трубке.

УСИЛИТЕЛИ С ГАЛЬВАНИЧЕСКОЙ СВЯЗЬЮ МЕЖДУ КАСКАДАМИ

Для регистрации постоянных или очень медленно изменяющихся потенциалов (потенциалов покоя) используют усилители с гальванической связью между каскадами (усилители постоянного тока).

Для нормальной работы усилителя с емкостной связью необходимо, чтобы в рабочем диапазоне частот сопротивление переходного конденсатора $C_с$ было мало по сравнению с сопротивлением $R_с$, включенным в сеточную цепь лампы следующего каскада. С уменьшением частоты выполнение этого условия становится все более затруднительным, а при частотах, составляющих доли герца, — практически невозможным, так как увеличение $R_с$ ограничено условиями нормальной работы электронной лампы, а увеличение

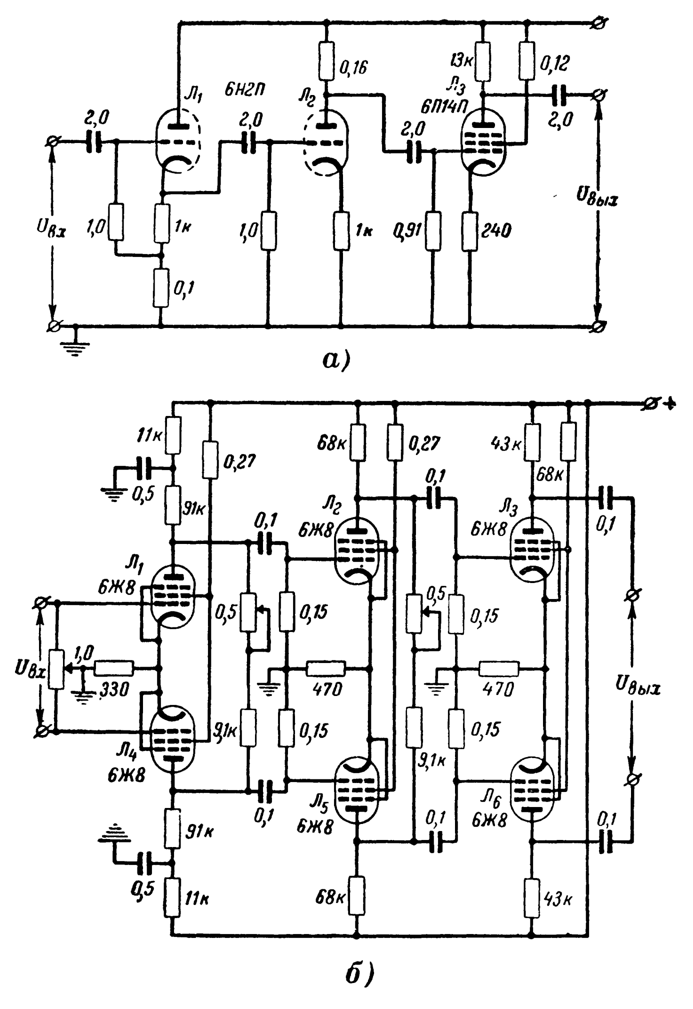


Рис. 9. Практические схемы усилителей с емкостной связью между каскадами для регистрации потенциалов действия.
а — несимметричная схема; *б* — симметричная схема.

C_c целесообразно лишь в пределах до нескольких микрофарад. Трансформаторная связь между каскадами в этом случае также непригодна, так как индуктивное сопротивление обмоток трансформатора для очень низких частот приближается к нулю.

Для получения частотной характеристики, идущей горизонтально от «нулевой» частоты, элемент связи анодной цепи предыду-

щей лампы с цепью сетки последующей должен передавать сколь угодно медленные изменения напряжения, т. е. связь между каскадами должна быть гальванической.

В обычных усилителях реактивные элементы междукаскадной связи (конденсаторы или трансформаторы) обеспечивают прохождение сигнала между каскадами, но не влияют на режим работы ламп. В отличие от этого в усилителях с гальванической связью между каскадами элемент связи влияет на режим лампы. Поэтому он должен не только передавать медленные изменения напряжения, но и поддерживать необходимый режим работы тех ламп, которые он связывает.

Отсутствие разделения цепей сигнала и цепей питания порождает основные трудности усиления медленно изменяющихся напряжений, так как любой возмущающий фактор, вызывающий перераспределение постоянных потенциалов в каком-либо из каскадов усилителя, приводит к изменению напряжения на выходе усилителя, аналогичному изменению под воздействием сигнала. т. е. представляет собой ложный сигнал (помеху). Например, пусть напряжение на аноде первой лампы двухкаскадного усилителя постоянного тока из-за нестабильности источника питания изменится на 0,5 *в*; тогда при коэффициенте усиления второго каскада, равном 30, это вызовет изменение выходного напряжения на 15 *в*. В отличие от этого в усилителе с емкостной связью между каскадами изменение напряжения на аноде первой лампы на 0,5 *в* не отражается на выходном напряжении, так как режим первой лампы при этом практически не изменяется, а наличие разделительного конденсатора исключает непосредственное воздействие изменений анодного напряжения первой лампы на сетку второй.

Известно, что устойчивая работа усилителя нарушается при его самовозбуждении, часто возникающем вследствие обратной связи через общий источник питания. Чем меньше внутреннее сопротивление последнего, тем меньше опасность самовозбуждения усилителя. Для уничтожения связей между каскадами через источник питания применяют развязывающие фильтры, а сам источник шунтируют конденсатором достаточно большой емкости. Однако при частотах в несколько герц емкость конденсатора получается очень большой. Поэтому в усилителях постоянного тока применение развязывающих фильтров практически невозможно.

В зависимости от вида связи между каскадами усилители постоянного тока можно разделить на три группы: 1) с раздельными источниками питания; 2) с общими источниками питания; 3) с общими источниками питания и потенциометрической связью между каскадами.

На рис. 10,*а* изображена схема двухкаскадного усилителя, относящегося к первой группе. В нем элементом связи между каскадами служит батарея $Б_{с2}$. Если напряжение $U_б$ этой батареи будет превышать напряжение $U_{а1}$ на аноде лампы $Л_1$ на величину необходимого смещения на сетке лампы $Л_2$, то изменение потенциала анода лампы $Л_1$ вследствие изменения напряжения на ее сетке будет вызывать изменение напряжения на сетке лампы $Л_2$ в пределах рабочего участка ее характеристики. Таким образом, для схемы на рис. 10,*а* необходимо выполнение условия $U_б = U_{а1} + U_{с2}$, где $U_{с2}$ — абсолютная величина напряжения смещения на сетке лампы $Л_2$.

Батарея $Б_{c1}$ может быть исключена, если в цепь катода первой лампы ввести сопротивление $R_к$ (на схеме показано пунктиром) соответствующей величины, т. е. перейти к автоматическому смещению. Так как шунтирование сопротивления $R_к$ емкостью, как это делается обычно, здесь не может дать положительного результата, введение автоматического смещения одновременно означает

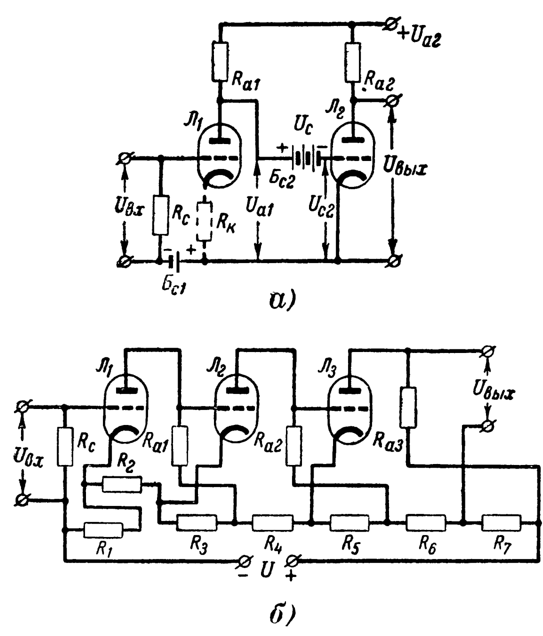


Рис. 10. Схемы усилителей с гальванической связью между каскадами.

а — несимметричный усилитель с источником разделительного напряжения; *б* — усилитель с питанием каскадов от общего делителя напряжения.

и введение отрицательной обратной связи, т. е. приводит к некоторому снижению усиления.

Основной недостаток подобных схем заключается в необходимости большого числа отдельных источников питания. Однако в тех случаях, когда в лабораторных условиях нужно быстро собрать усилитель постоянного тока, рассмотренная схема довольно удобна.

Схемы с раздельными источниками питания требуют тщательной изоляции батарей сеточного смещения, так как утечки на землю могут привести к нарушению режимов каскадов и нестабильной работе усилителя в целом. Так как для ослабления наводок, создаваемых сетью переменного тока, батареи совместно с остальными элементами схемы усилителя обычно приходится заключать в экран, серьезным недостатком таких схем является наличие значи-

тельной емкости батарей по отношению к земле, что обусловливает завал частотной характеристики усилителя в области верхних частот. Источники раздельного питания можно применить также при построении балансных усилителей.

На рис. 10,*б* изображена схема усилителя с питанием каскадов от общего источника питания. Катоды ламп отдельных каскадов усилителя находятся под различными потенциалами. Поэтому при использовании в них ламп прямого накала необходимы раздельные источники питания для ламп каждого каскада. При использовании подогревных ламп рекомендуется питать цепи накала ламп различных каскадов от отдельных обмоток трансформатора накала. Напряжения, необходимые для нормальной работы отдельных каскадов и для нулевого выходного напряжения при отсутствии сигнала, снимаются с общего делителя напряжения.

Этой схеме также присущ ряд серьезных недостатков: для исключения обратных связей между каскадами через общий делитель сопротивления его приходится брать небольшими, что приводит к большой величине тока, потребляемого от источника; в схеме отсутствует общий нулевой провод, вследствие чего под высоким потенциалом оказывается либо входной, либо выходной зажим усилителя.

Наибольшее распространение получили усилители постоянного тока, относящиеся к третьей группе — с питанием от общего источника напряжения и потенциометрической связью между каскадами. По сравнению с усилителями второй группы они обладают важным для практического применения преимуществом — наличием общего нулевого провода, что позволяет заземлять как входной, так и выходной зажимы усилителя.

Принцип работы усилителя постоянного тока с потенциометрической связью между каскадами рассмотрим по схеме на рис. 11,*а*. В ней имеются два источника питания (не считая источника питания накала) с напряжениями U_1 и U_2. Потенциал на сетке лампы $Л_2$ по отношению к ее катоду определяется потенциалом в точке *с* делителя, образованного сопротивлениями R_1, R_{c2} и сопротивлением анодной нагрузки R_{a1}, последовательно с которым по отношению к напряжению U_1 включено внутреннее сопротивление $R_п$ лампы $Л_1$ (для постоянного тока). В зависимости от соотношения между указанными сопротивлениями потенциал точки *с* относительно катода лампы $Л_2$ может быть положительным или отрицательным. Обычно его выбирают ниже потенциала катода на величину рабочего смещения лампы U_{c2}.

Сопротивления R_1 и R_{c2}, входящие в делитель, можно рассчитать по формулам:

$$R_1 = R_{a1} \frac{U_{a1} + U_{c2}}{U_1 - U_{a1}\left(1 + \frac{R_{a1}}{R_п}\right)};$$

$$R_{c2} = R_{a1} \frac{U_2 - U_{c2}}{U_1 - U_{a1}\left(1 + \frac{R_{a1}}{R_п}\right)}.$$

Коэффициент усиления каскада с потенциометрической связью при одинаковых режимах ламп и одинаковых анодных нагрузках меньше, чем у каскада, схема которого представлена на рис. 10,*а*. Это объясняется тем, что сопротивление анодной нагрузки $R_а$ в схе-

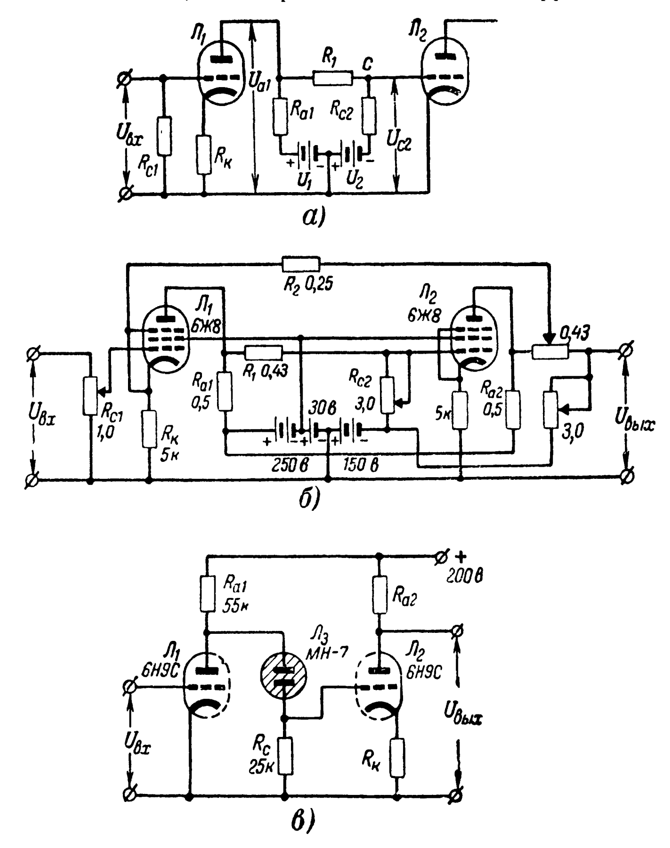


Рис. 11. Усилитель постоянного тока с потенциометрической связью между каскадами.

а — принципиальная схема; *б* — практическая схема; *в* — схема с газоразрядной лампой, являющейся элементом связи между каскадами.

ме с потенциометрической связью шунтируется сопротивлениями R_1 и R_{c2} и на сетку лампы $Л_2$ подается только часть переменной составляющей напряжения из анодной цепи лампы $Л_1$, определяемая отношением этих двух сопротивлений.

В качестве примера на рис. 11,*б* приведена практическая схема двухкаскадного усилителя на лампах 6Ж8 с потенциометрической связью. Для увеличения стабильности работы и расширения преде-

лов равномерного усиления в схему усилителя с помощью сопротивления R_2 введена отрицательная обратная связь. Коэффициент усиления этой схемы для частот до 20 *кгц* равен 100. Отключение обратной связи повышает усиление примерно в 14 раз, но одновременно уменьшает ширину полосы примерно до 2 *кгц*.

Для увеличения коэффициента усиления каскада с потенциометрической связью можно применить в качестве элемента связи газоразрядную лампу $Л_3$, например неоновую лампу типа МН-7 (рис. 11,*в*). Известно, что при изменении (в некоторых пределах) напряжения, приложенного к газоразрядной лампе, ток, протекающий через нее, изменяется, а падение напряжения на ней остается неизменным. Поэтому, включив последовательно с нею сопротивление $R_с$, получим делитель напряжения, в котором при изменении напряжения на аноде лампы $Л_1$ напряжение в основном будет меняться только на одной части делителя — на сопротивлении $R_с$, оставаясь практически постоянным на газоразрядной лампе. В то же время на ней будет падать бо́льшая часть постоянного напряжения, приложенного к аноду лампы $Л_1$, а на сопротивлении $R_с$ — лишь незначительная его часть. Поэтому для создания нормального рабочего смещения на управляющей сетке лампы $Л_2$ не нужны отдельный источник смещения или большое сопротивление $R_к$ в цепи катода. Сопротивление $R_с$ должно быть значительно меньше сопротивления газоразрядной лампы постоянному току, но больше его сопротивления переменному.

Так как перенос электрических зарядов в газоразрядной лампе осуществляется ионизированными молекулами газа, скорость которых сравнительно мала, изменение протекающего через нее тока несколько запаздывает относительно изменения напряжения, т. е. газоразрядная лампа как бы эквивалентна индуктивности. Это обстоятельство ограничивает усиление верхних частот в усилителях такого типа. Увеличение сопротивления газоразрядной лампы с частотой можно в некоторых пределах компенсировать шунтированием лампы конденсатором.

Недостатком схемы на рис. 11,*в* является шунтирование неоновой лампой и сопротивлением $R_с$ анодной нагрузки предыдущего каскада. Этот недостаток может быть устранен применением катодного повторителя, схема которого показана на рис. 12,*а*. Лампа $Л_2$ работает в режиме катодного повторителя, нагрузкой которого являются газоразрядная лампа $Л_3$ и сопротивление $R_с$. Так как входное сопротивление катодного повторителя очень велико, он практически не шунтирует первый каскад и, следовательно, не снижает его усиления. Поэтому вместо неоновой лампы с малым рабочим током и малой областью стабилизации здесь возможно применение стабилитрона с большим рабочим током и широкой областью стабилизации.

На рис. 12,*б* приведена схема такого же типа, но с двухтактным выходом; ее коэффициент усиления — около 400. Схемы, приведенные на рис. 12, можно использовать для усиления частот примерно до 10 *кгц*.

Источники питания для усилителей постоянного тока. Для стабильной работы усилителей постоянного тока необходимы постоянство анодного напряжения и малое внутреннее сопротивление источников питания. Кроме того, для подбора режима ламп желательно иметь возможность изменять напряжение источника питания в опре-

деленных пределах. Всем этим требованиям наиболее полно удовлетворяет выпрямитель с электронной стабилизацией, напряжение на выходе которого постоянно как при изменении напряжения сети, так и при изменении сопротивления нагрузки, пульсация обычно ничтожна, а внутреннее сопротивление в зависимости от величины

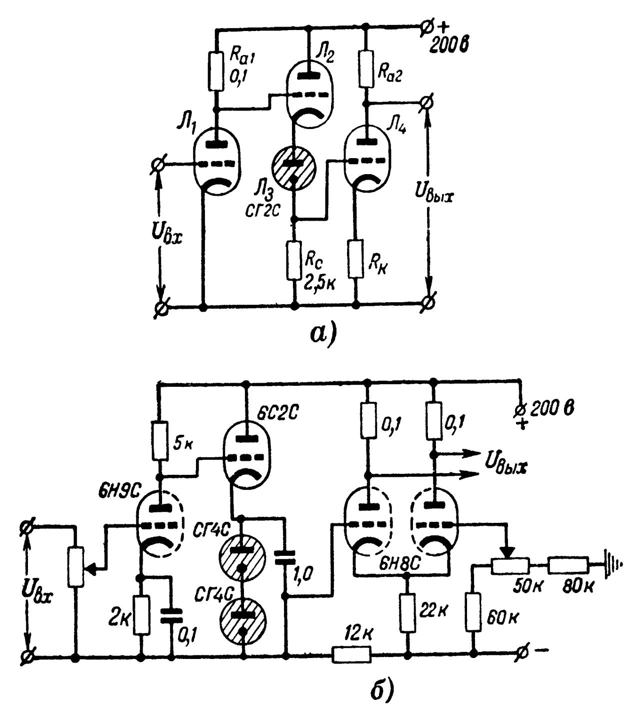


Рис. 12. Усилитель постоянного тока со связью между каскадами с помощью катодного повторителя и газоразрядной лампы.

а — несимметричная схема; *б* — симметричная схема.

коэффициента стабилизации составляет от нескольких ом до долей ома.

В настоящее время промышленность выпускает ряд лабораторных типов выпрямителей (ВС-11, ВС-12, ВУС-1 и др.) с электронной стабилизацией, пригодных для питания усилителей постоянного тока. На практике усилители постоянного тока обычно питают от специально изготовленных выпрямителей, входящих вместе с усилителем в общий комплект аппаратуры.

Для питания усилителей постоянного тока иногда используют стабилизаторы напряжения на газоразрядных лампах (стабилитронах). Стабильность напряжения и внутреннее сопротивление этих стабилизаторов зависят от тока стабилитрона, падения напряжения

на балластном сопротивлении, величины протекающего через стабилитрон тока, тока нагрузки и частоты. С повышением частоты внутреннее сопротивление стабилитрона довольно быстро увеличивается от нескольких десятков ом на низких частотах до нескольких сотен ом на частотах порядка нескольких килогерц.

В некоторых случаях первый каскад усилителя постоянного тока удобно питать от дополнительной ячейки стабилизации, выполненной на стабилитронах и подключенной к выходу выпрямителя с электронной стабилизацией. В усилителях постоянного тока стабилитроны широко применяются для фиксирования потенциалов экранирующих сеток многоэлектродных ламп, повышения потенциала катода усилительной лампы по отношению к потенциалу общего провода и т. п.

В качестве источников питания в усилителях применяются также и химические источники. По сравнению со стабилизированными выпрямителями они менее удобны и применяются реже, особенно в стационарных установках. Их достоинство заключается в малом внутреннем сопротивлении, составляющем десятые доли ома у гальванических элементов и сотые доли ома у аккумуляторов. Однако в процессе разряда внутреннее сопротивление их увеличивается и с течением времени может значительно превысить начальное. Поэтому химические источники тока требуют частой смены или периодической зарядки. Их недостатками являются также громоздкость и неудобство экранировки.

Большое значение для нормальной работы усилителей постоянного тока имеет постоянство напряжения накала; изменение напряжения накала ламп на ±10% эквивалентно ложному сигналу порядка 0,05—0,3 *в* (в зависимости от схемы усилителя). Для повышения устойчивости работы усилителей постоянного тока необходимо стабилизировать источники питания накальных цепей ламп, особенно первых каскадов. Иногда нити накала ламп первых каскадов соединяют последовательно и через гасящее сопротивление подключают к источнику стабильного анодного напряжения. В других случаях применяют накальные выпрямители с регулированием напряжения в первичной цепи при помощи дросселей насыщения. Они позволяют получить высокое постоянство выходного напряжения при токе нагрузки, достаточном для питания большого количества ламп. Так, например, выпускаемый отечественный промышленностью выпрямитель ВС-13 при токе нагрузки до 5 *а* обеспечивает за 8 *ч* работы отклонение выходного напряжения от номинала меньше чем на 0,2% при изменении напряжения электросети на ±10%.

Усилители постоянных потенциалов с преобразованием постоянного тока в переменный. В тех случаях, когда к усилителю постоянных потенциалов предъявляются требования непрерывной работы в течение многих часов, или тогда, когда необходимо усиливать очень малые потенциалы, применяют усилители с преобразованием постоянного напряжения в переменное. После преобразования переменное напряжение усиливается обычным усилителем переменного тока и затем снова превращается в постоянное (выпрямляется).

Усилители с преобразованием свободны от основных недостатков усилителей постоянного тока, но отличаются большей сложностью. Их чувствительность может быть доведена до долей микровольта и определяется принципом работы и конструктивным выполнением элемента преобразования.

Для преобразования постоянного напряжения в переменное применяют электромеханические, магнитоэлектрические, магнитные и электронные преобразователи. Наиболее широко распространены электромеханические преобразователи, среди которых различают контактные и параметрические, основанные на принципе изменения параметров: сопротивления, емкости или индуктивности. Основной недостаток контактных преобразователей заключается в малой частоте преобразования, ограниченной частотой механических колебаний якоря (около 500 *гц*).

Схемы включения контактов преобразователя на вход однотактного и двухтактного усилителей приведены на рис. 13,*а*. Для пре-

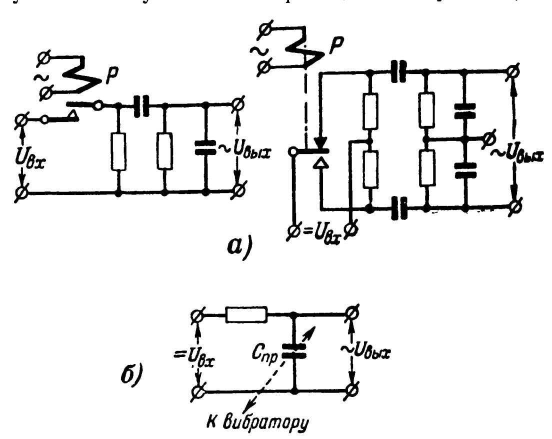


Рис. 13. Схемы преобразования постоянного напряжения в переменное.

а — с помощью контактного преобразователя для несимметричного (слева) и симметричного (справа) усилителей; *б* — с помощью бесконтактного преобразователя.

образования можно применять отечественные реле *Р* типов РП-4, РП-5 и т. п.

Схема параметрического (бесконтактного) преобразователя приведена на рис. 13,*б*. Одна из пластин конденсатора $C_{пр}$ закреплена, а другая колеблется от вибратора той или иной конструкции. На вход усилителя подается переменная составляющая напряжения на конденсаторе, пропорциональная величине изменения усиливаемого постоянного напряжения.

В магнитоэлектрических преобразователях в постоянном магнитном поле размещается подвижная рамка, на которую подается напряжение постоянного тока. Рамка жестко соединена с флажком-экраном. Подаваемое на рамку преобразуемое напряжение постоянного тока вызывает ее поворот и соответственно перемещение флажка-экрана на некоторый угол, используемое для изменения какого-либо параметра электрической цепи, обычно выполняемой по мостовой схеме.

В магнитных преобразователях подмагничивание сердечника трансформатора постоянным током изменяет его проницаемость,

благодаря чему происходит изменение тока в обмотке трансформатора, питаемой переменным током.

Катодный дрейф. Помимо большой чувствительности усилителей постоянного тока к колебаниям питающих напряжений, серьезным недостатком, ограничивающим применение таких усилителей, является влияние на их работу катодного дрейфа, который обусловлен процессами, происходящими в структуре катода, и заключается в медленном изменении характеристик лампы. Наиболее сильно влияние катодного дрейфа сказывается в лампах первых каскадов, где уровень сигналов мал. Вызванные катодным дрейфом изменения выходного напряжения усилителя нельзя отличить от изменений, вызванных сигналом. Величину дрейфа обычно относят ко входу усилителя.

Влияние катодного дрейфа не может быть ослаблено применением отрицательной обратной связи, так как она дает выигрыш в отношении сигнал-помеха лишь в том случае, если входной сигнал может быть увеличен соответственно глубине связи без повышения при этом уровня помех.

Наиболее интенсивно катодный дрейф происходит в первые часы работы. Поэтому перед установкой ламп в усилитель их необходимо тренировать в номинальном режиме не менее 50—60 *ч*. Катодный дрейф заметно уменьшается с уменьшением анодного и экранного напряжений. Однако даже после тщательного отбора ламп и их тренировки, а также применения специальных схем для уменьшения дрейфа и режимов с пониженным напряжением на электродах ламп трудно добиться величины дрейфа ниже нескольких милливольт в час. Поэтому основным способом борьбы с дрейфом является применение усилителей с преобразованием постоянного тока в переменный.

ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКОГО ВХОДНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ В БИОУСИЛИТЕЛЯХ

В начале главы отмечалось, что в ряде случаев источники биоэлектрических потенциалов обладают очень большим сопротивлением, которое может достигать у одиночных нервных волокон десятков мегом.

В биологической практике часто применяют чрезвычайно тонкие электроды для отведения электрических потенциалов из глубины ткани. Чем тоньше электрод, тем меньше он повреждает ткань и тем меньше влияет на процессы, которые необходимо исследовать. Удается отвести потенциалы не только от группы клеток (фокальное отведение), но и от отдельной клетки, располагая электрод либо возле нее (внеклеточное отведение), либо внутри нее (внутриклеточное отведение). Очевидно, что диаметр такого микроэлектрода должен быть очень малым — порядка микрона и меньше, поэтому сопротивление его очень велико.

Микроэлектроды бывают металлическими и стеклянными. Металлический микроэлектрод представляет собой очень тонкий стержень (обычно из нержавеющей стали, платины или серебра), покрытый почти до самого конца эмалью, полистиролом, стеклом и т. п. Для снятия потенциала служит лишь кончик микроэлектрода, соприкасающийся с тканью.

Стеклянный микроэлектрод представляет собой чрезвычайно тонкую трубку (микропипетку), заполненную токопроводящим электролитом. Отверстие микропипетки служит для отведения потенциалов. В верхней широкой части микропипетки укрепляют проволочку, погруженную в электролит, которая подводит биопотенциалы ко входу усилителя. Диаметр стеклянных микроэлектродов удается довести до десятых долей микрона.

При сравнительно больших диаметрах металлические микроэлектроды обладают относительно небольшим сопротивлением. Например, сопротивление металлического микроэлектрода диаметром 10 *мк* составляет около 1 *Мом*. При диаметрах порядка 1 *мк* и меньше легче возникает поляризация и появляются большие трудности сохранения чистоты пограничного слоя металла с биологической средой. Вследствие этого сопротивление металлических микроэлектродов практически оказывается бо́льшим, чем стеклянных. Кроме того, потенциалы, возникающие вследствие поляризации, создают ошибку и нестабильность в определении потенциала покоя. Поэтому в тех случаях, когда необходимы очень малые диаметры, применяют стеклянные микроэлектроды.

Сопротивление стеклянного микроэлектрода зависит не только от его диаметра, но также от состава и концентрации заполняющего его электролита. Например, сопротивление микроэлектрода диаметром 0,5 *мк*, заполненного концентрированным раствором KCl, колеблется в пределах 10—30 *Мом*, а заполненного неконцентрированным раствором — в пределах 100—150 *Мом*.

Чрезвычайно существенно то, что при внутриклеточном отведении по величине потенциала покоя можно судить о положении микроэлектрода внутри клетки. Таким образом, для регистрации биотоков следует применять усилитель постоянного тока.

Учитывая приведенные выше соображения, необходимо предъявлять следующие требования к входному каскаду биоусилителя. Входное сопротивление $R_{вх}$ должно примерно в 10 раз превосходить суммарное сопротивление источника потенциалов и отводящих электродов, чтобы напряжение, подводимое к сетке лампы, мало отличалось от величины измеряемых биопотенциалов. Падение напряжения, создаваемое сеточным током лампы на сопротивлении источника биопотенциалов и отводящих электродах, должно быть значительно меньше тока покоя и не должно вызывать поляризации в измеряемом объекте (требование минимальной величины сеточного тока представляет собой часть предыдущего требования, так как одной из составляющих, определяющих входное сопротивление биоусилителя, является отношение подводимого напряжения к сеточному току). При работе с высокоомными источниками биопотенциалов желательно, чтобы сеточный ток лампы первого каскада не превышал примерно 10^{-10} *а*. Входная емкость $C_{вх}$ должна быть минимальной, чтобы наличие высокоомного источника не создавало трудностей в неискаженной передаче потенциалов действия.

В самом деле, для того чтобы не возникало искажений, постоянная времени входной цепи усилителя должна быть в 5—10 раз меньше периода колебаний, соответствующих высшей частоте в спектре усиливаемых колебаний. Если необходимо регистрировать колебания, например, с периодом 0,1 *мсек*, а сопротивление источника равно 30 *Мом*, то входная емкость усилителя не должна превышать примерно 1,3 *пф*. Очевидно, получение такой малой суммарной ем-

кости подводящих проводов и входной емкости усилителя является сложной задачей.

Повышение входного сопротивления и уменьшение входной емкости усилителей могут быть достигнуты путем применения катодного повторителя. Выше уже отмечалось, что представление о сопротивлении связано с величиной тока, протекающего по цепи при данном напряжении. Ток $I_{вх}$, потребляемый катодным повторителем и протекающий через емкость сетка — катод лампы $C_{с\,к}$ (рис. 14), значительно меньше, чем ток, протекающий через ту же емкость в усилителе с нагрузкой в анодной цепи, так как к емкости $C_{с.к}$ приложено не все напряжения $U_{вх}$, а разность между напряжением $U_{вх}$ и падением напряжения $U_{вых}$ на нагрузке $R_н$. Это уменьшение тока можно объяснить как увеличение входного сопротивления или, что то же самое, как уменьшение емкости $C_{с\,к}$, так как емкостное сопротивление тем больше, чем меньше емкость.

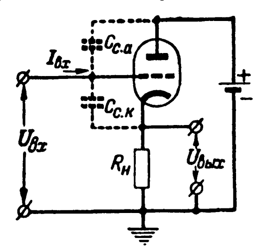


Рис. 14. Схема катодного повторителя в качестве входного каскада биоусилителей.

Уменьшение входной емкости, как и увеличение сопротивления утечки, если оно включено между сеткой и нагрузкой катодного повторителя, как, например, в схеме, приведенной на рис. 9,*а*, происходит в $1/(1-k)$ раз, где k — коэффициент передачи катодного повторителя. Например, при коэффициенте передачи $k=0{,}9$ эффективное значение входной емкости уменьшается, а сопротивление утечки увеличивается в 10 раз.

Входная емкость катодного повторителя по сравнению с каскадом, имеющим нагрузку в анодной цепи, наиболее заметно уменьшается при использовании пентодов. Поскольку анод лампы катодного повторителя для переменной составляющей находится под нулевым потенциалом, емкость сетка—анод $C_{с\,а}$ шунтирует источник сигнала. Таким образом, емкостная составляющая входного сопротивления слагается из суммы емкостей сетка — анод и сетка — катод лампы. Емкость сетка — анод у пентодов значительно меньше емкости сетка — катод, поэтому ее шунтирующее влияние мало. Что же касается емкости сетка — катод, то ее эффективное значение, как уже отмечалось, уменьшается в $1/(1-k)$ раз.

У триодов емкость $C_{с\,а}$ значительно больше, чем у пентодов. Поэтому выигрыш в уменьшении входной емкости катодного повторителя получается менее заметным. При выборе лампы для катодного повторителя важную роль играет минимальная величина сеточного тока.

На рис. 15,*а* приведена принципиальная схема катодного повторителя на пентоде 6Ж1П. Провод от микроэлектрода и баллон лампы заключены в экран, присоединенный к катоду лампы. В результате емкость провод микроэлектрода — экран и сетка лампы — баллон оказывается включенной между сеткой и катодом лампы. Емкость же между экраном и землей играет роль выходной емкости катодного повторителя. Первая емкость уменьшается в $1/(1-k)$ раз, и ее шунтирующее действие резко ослабевает. Так как емкость экран — земля подключена параллельно выходу катодного повторителя, имеющему малое сопротивление, ее влияние оказывается

несущественным в широкой области частот. Подобранные лампы, применявшиеся в этой схеме, имели сеточный ток $1{,}5 \cdot 10^{-11}—2 \cdot 10^{-12}$ *а*. Входная емкость схемы составляет около 1,5 *пф*.

На рис. 15,*б* приведена схема катодного повторителя на триоде 6С1Ж. Проходная емкость $C_{с\,а}$ этого триода составляет около 1,4 *пф*, сеточный ток не превышает 10^{-12} *а* (минимальная величина сеточного тока подбирается путем изменения напряжения на аноде лампы). Выходная емкость схемы — около 2,3—2,5 *пф*.

При измерении биоэлектрических потенциалов к входной емкости схемы добавляется также емкость микроэлектрода, которая составляет примерно 1 *пф* на 1 *мм* погружения в ткань или жидкость.

Приведенная выше ориентировочная оценка допустимого значения входной емкости, а также параметры входных каскадов, со-

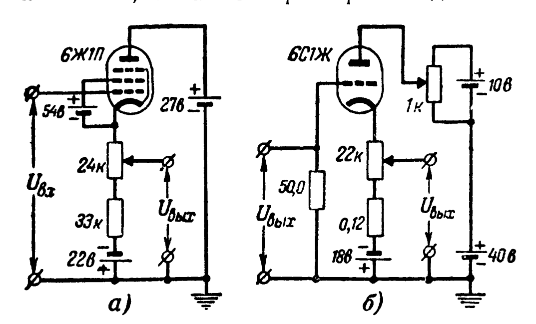


Рис. 15. Схемы катодных повторителей.
а—схема на пентоде; *б*—схема на триоде.

бранных по схеме катодных повторителей, говорят о том, что в ряде случаев входная емкость, получающаяся при применении катодных повторителей, все же может оказаться недопустимо большой для неискаженной передачи токов действия. В этих случаях приходится прибегать к более сложным (по сравнению с катодным повторителем) схемам, получившим название «схем с отрицательной емкостью». Это название связано с тем, что подобные схемы позволяют значительно уменьшить емкость источника э. д. с. по отношению к земле.

Чем ближе к единице коэффициент передачи катодного повторителя, тем больше уменьшается эффективное значение емкости, включенной между сеткой и катодом лампы, т. е. тем эффективнее будет действие схемы. Для получения коэффициента передачи, возможно более близкого к единице, в схему катодного повторителя дополнительно вводят каскад положительной обратной связи.

Схема катодного повторителя с дополнительной обратной связью приведена на рис. 16,*а*. Положительная обратная связь по постоянному току подается с усилителя обратной связи УОС на экранирующую сетку лампы, а по переменному току — на ее сигнальную сетку. При соответствующем выборе коэффициента усиления каскада обратной связи и емкости конденсатора связи $C_{св}$ можно добиться коэффициента передачи катодного повторителя,

равного приблизительно единице во всем рабочем диапазоне частот. Уменьшение коэффициента усиления усилителя с обратной связью в зависимости от повышения частоты усиливаемого сигнала в определенной степени компенсируется снижением реактивного сопротивления конденсатора связи.

На рис. 16,*б* приведена принципиальная схема катодного повторителя, использующая рассмотренный принцип. Лампа $Л_1$ представляет собой катодный повторитель, $Л_2$ — усилитель обратной

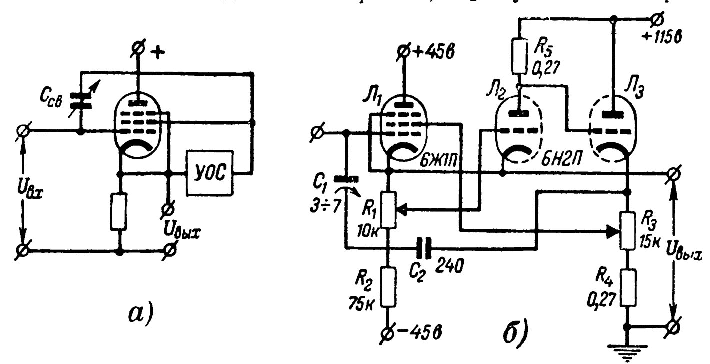


Рис. 16. Схемы катодных повторителей с положительной обратной связью.

а — блок-схема катодного повторителя с дополнительной положительной обратной связью; *б* — модификация схемы.

связи, $Л_3$ — вспомогательный катодный повторитель, являющийся элементом междукаскадной связи. Изменением положения движка потенциометра R_1 можно подобрать величину сигнала на входе усилительного каскада ($Л_2$), а изменением R_3 — величину обратной связи и напряжение на экранирующей сетке лампы $Л_1$. Перемещение движка потенциометра R_3 влияет также на величину сеточного тока. При тщательном подборе параметров и режима схемы ее входная емкость может быть доведена до 0,1 *пф*.

Схемы, подобные приведенной, позволяют регистрировать без искажений самые быстрые изменения биоэлектрических потенциалов. Недостатком таких схем являются сложность их наладки и необходимость регулировки во время эксплуатации.

ГЛАВА ВТОРАЯ

ИСТОЧНИКИ НАПРЯЖЕНИЯ ДЛЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ЖИВЫЕ ТКАНИ (СТИМУЛЯТОРЫ)

ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТИМУЛЯТОРОВ

Выше говорилось о том, что электрические потенциалы удобно применять для раздражения живой ткани. При правильном выборе электрического напряжения живая ткань мало изменяется под его воздействием, а после снятия напряжения она сравнительно быстро возвращается в исходное состояние.

В практике биологических исследований широко используют генераторы, вырабатывающие электрические импульсы для возбуждения живой ткани. Подобные генераторы, создающие напряжения различной формы, амплитуды и частоты следования, называются **стимуляторами**. Требования к стимулятору определяются характером воздействия, типом исследуемой биологической структуры и величиной потенциалов действия, вызываемых раздражением.

Стимуляторы получили широкое применение в медицинской практике для исследования порога возбуждения тканей в зависимости от величины приложенного напряжения или времени его воздействия, т. е. для диагностических, а также для лечебных целей: установления правильной ритмики работы сердца, искусственного дыхания, восстановления нарушенных двигательных функций мускулатуры, торможения деятельности нервных клеток головного мозга — электросна и др.

Применяющиеся в биологической практике стимуляторы можно классифицировать по различным признакам. Например, в зависимости от схемы выхода их можно разделить на стимуляторы с несимметричным и симметричным выходом, а в зависимости от величины выходного сопротивления — на стимуляторы, создающие импульсы тока или напряжения. В первом случае выход стимулятора должен иметь большое сопротивление. Поэтому ток, протекающий через ткань, мало изменяет свою величину при изменении состояния ткани (ее сопротивления). Во втором случае выход стимулятора должен иметь малое сопротивление. Тогда изменение тока, определяемое изменением сопротивления ткани, незначительно влияет на форму приложенного к ней напряжения. Стимуляторы с малым выходным сопротивлением применяются чаще.

Стимуляторы можно также различать по виду связи между каскадами. В тех случаях, когда выходные импульсы должны быть большей длительности (несколько секунд), применяется гальваническая связь между каскадами, так как при некоторых исследованиях предъявляются жесткие требования к форме импульса (недопустимы выбросы с противоположной полярностью). Однако наиболее часто в схемах стимуляторов используют емкостную связь между каскадами.

Стимуляторы можно разделить и по характеру выдаваемых ими импульсов: обеих полярностей, однополярных, одиночных, парных и ряда отстоящих на некотором расстоянии друг от друга пачек импульсов. Их подразделяют также в зависимости от формы вызываемых ими импульсов: прямоугольных, экспоненциальных, колоколообразных и др. Наиболее часто применяют стимуляторы прямоугольных импульсов. Однако бывают случаи, когда требуются импульсы, не соответствующие ни одной из перечисленных форм, а имеющие некоторую особую характерную форму, либо когда импульсы на выходе стимулятора должны точно соответствовать естественной форме определенных биоэлектрических потенциалов.

В первом случае в качестве формирующего устройства стимулятора можно использовать электронно-оптический генератор, форма напряжения на выходе которого соответствует внешнему контуру непрозрачной маски, накладываемой на экран осциллографической трубки, являющейся элементом генератора. Контуру маски может быть придана любая требуемая форма. В тех же случаях,

когда форма выходных импульсов стимулятора должна соответствовать форме каких-либо биоэлектрических потенциалов, последние предварительно записывают на магнитофонную ленту, а затем воспроизводят и усиливают.

Обычно в стимуляторах предусматривается ряд регулировок и переключений для изменения амплитуды выходного напряжения, длительности импульсов, частоты их повторения, замены импульсов

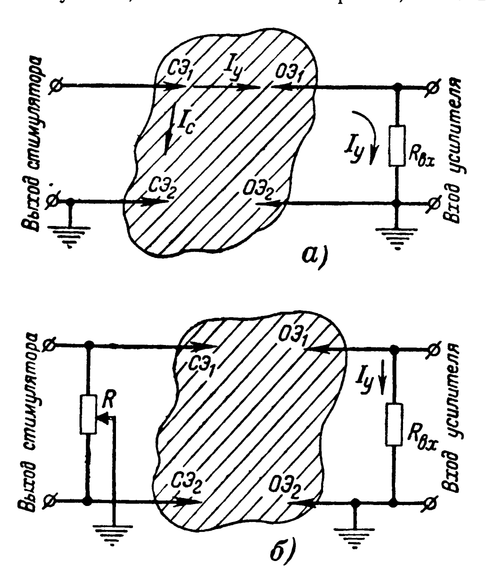


Рис. 17. Подведение стимулирующего напряжения к ткани и отведение потенциалов действия в канал регистрации.

а — несимметричное подведение; *б* — симметричное подведение.

одной формы импульсами другой формы, изменения полярности импульсов и т. п.

Выходное напряжение стимуляторов обычно составляет от нескольких вольт до нескольких десятков вольт, а выходной ток — от долей миллиампера до нескольких миллиампер. Продолжительность импульсов колеблется от нескольких десятков микросекунд до сотен миллисекунд, а в некоторых случаях достигает и нескольких секунд. Требуемая повторяемость импульсов составляет от одного импульса в несколько секунд до нескольких сотен и даже тысяч импульсов в секунду.

Одной из основных трудностей, возникающих при работе со стимуляторами, является борьба с искажениями регистрируемых потенциалов, вызванных непосредственным попаданием стимулирующих импульсов в канал регистрации.

На рис. 17,*а* приведена схема несимметричного подведения стимулирующего импульса к ткани и отведения токов действия на

усилитель. Основная часть тока $I_с$, создаваемого стимулятором, протекает через ткань. Однако параллельно стимулирующим электродам $СЭ_1$ и $СЭ_2$ подключена другая цепь: ткань — отводящие электроды $ОЭ_1$ и $ОЭ_2$ — входное сопротивление усилителя $R_{вх}$. Хотя сопротивление этой цепи значительно больше сопротивления ткани и ток утечки $I_у$, текущий через нее, значительно меньше тока $I_с$, вызывающего раздражение, величина ответвившегося тока утечки может оказаться достаточной, чтобы создать на входе усилителя напряжение, сравнимое с напряжением сигнала, а иногда и больше его (необходимо иметь в виду, что амплитуда стимулирующих импульсов составляет вольты и десятки вольт, а потенциалы действия — милливольты или микровольты).

Применение симметричного усилителя (биполярного отведения) уменьшает прохождение стимулирующего импульса на вход усилителя. Однако вследствие того что пути токов ответвления от возбуждающего электрода к обоим отводящим электродам практически всегда неодинаковы, напряжение, создаваемое стимулятором на сетках обеих ламп балансного усилителя, также не будет одинаковым. Поэтому на выходе усилителя будет иметь место напряжение помехи, обусловленное стимулятором.

Как при симметричном, так и при несимметричном отведении удается уменьшить прямое прохождение стимулирующих импульсов в канал регистрации путем применения в стимуляторе схемы балансного выхода (рис. 17,*б*). Перемещая движок потенциометра *R*, подбирают положение, соответствующее минимальному прохождению стимулирующего сигнала.

Другим путем проникновения стимулирующих импульсов в канал регистрации является емкостная связь между стимулирующими и отводящими электродами. В тех случаях, когда это возможно, желательно отводящие электроды помещать как можно дальше от стимулирующих; при этом ослабевают как гальваническая, так и емкостная связи.

Для наиболее эффективной борьбы с проникновением стимулирующих импульсов в канал регистрации следует применять в стимуляторе симметричный выход, не связанный гальванически с землей. Его емкость на землю должна быть минимальной. Одним из способов осуществления такой связи может быть применение выходного трансформатора специальной конструкции с хорошей экранировкой, имеющего малую емкость между первичной и вторичной обмотками, а также между обмотками и землей. Однако изготовление такого трансформатора затруднительно, особенно в тех случаях, когда необходимо передавать без искажений импульсы большой длительности.

Другим решением, получившим значительно большее распространение, является модуляция сигналами стимулятора колебаний высокочастотного генератора. При этом амплитуда колебаний высокой частоты следует закону изменения напряжения на выходе стимулятора. Контур такого генератора связывают индуктивно с приемным контуром, находящимся со стороны ткани. Здесь высокочастотное напряжение детектируется и в виде импульсов постоянного тока подается на стимулируемую ткань. Благодаря отсутствию общего заземления у стимулирующих и отводящих электродов емкостная связь между ними практически отсутствует.

СХЕМЫ СТИМУЛЯТОРОВ

В ряде случаев нет необходимости в построении стимулятора по сложной схеме. Наиболее простой схемой стимулятора является релаксационный генератор, в котором используются газонаполненная лампа и емкостный накопитель энергии (рис. 18). Амплитуда напряжения на выходе стимулятора определяется разницей между токами зажигания и погасания, протекающими через лампу. Вместо неоновой лампы можно использовать стабилитрон.

Один из конденсаторов C_1—C_5 медленно заряжается до потенциала зажигания через сопротивления R_1 и R_2. Когда напряжение

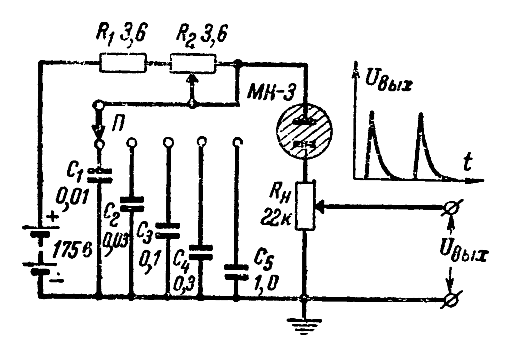


Рис. 18. Схема стимулятора с одной газонаполненной лампой.

на конденсаторе достигает значения, при котором загорается лампа, через нее начинает течь ток, величина которого значительно больше тока заряда конденсатора, так как заряд происходит через сопротивления R_1 и R_2, значительно превосходящие по своей величине внутреннее сопротивление лампы и сопротивление нагрузки $R_н$. Благодаря этому конденсатор будет разряжаться до тех пор, пока лампа не погаснет. Затем процесс повторится.

Величину стимулирующих импульсов регулируют потенциометром $R_н$. Максимальная величина выходного напряжения составляет около 20 *в*. Частота повторения импульсов (от 1 до 400 *гц*) изменяется двумя способами: плавно — сопротивлением R_2, скачками — переключателем *П*. При этом длительность импульса (у его основания) изменяется примерно от 1 до 80 *мсек*. Недостаток такой схемы заключается в том, что форма и длительность импульсов зависят от частоты их повторения.

Более совершенная схема, свободная от указанного недостатка, приведена на рис. 19. Здесь введена вторая газонаполненная лампа — миниатюрный тиратрон МТХ-90. Частота повторения импульсов та же и регулируется так же, как в предыдущей схеме. Однако импульсы, создаваемые релаксационным генератором, не поступают на выход стимулятора, а служат для поджига лампы $Л_2$. Выходные импульсы создаются разрядом конденсатора C_7 через тиратрон и сопротивление нагрузки $R_н$. Таким образом, форма и длительность выходного сигнала не зависят от частоты следо-

вания импульсов. При указанных на схеме величинах длительность выходных импульсов у основания составляет около 4 *мсек*, а максимальная амплитуда их — около 100 *в*. Потенциал зажигания тиратрона МТХ-90 в значительной степени зависит от освещенности, поэтому тиратрон следует защищать от света.

Во многих случаях желательно, чтобы импульс, создаваемый стимулятором, имел прямоугольную форму. Для этой цели обычно

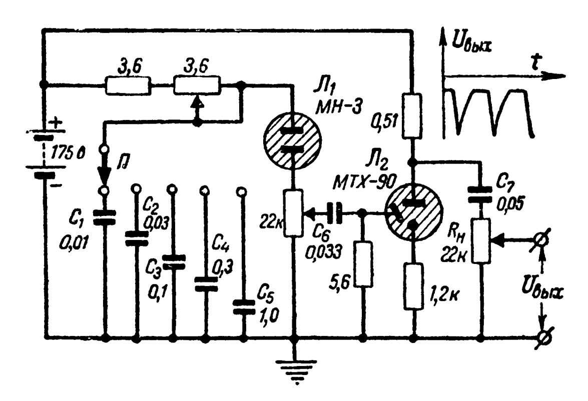


Рис. 19. Схема стимулятора с двумя газонаполненными лампами.

применяют релаксационные генераторы на вакуумных лампах. Простейшая схема такого генератора представляет собой несимметричный мультивибратор на двойном триоде. Для того чтобы шунтирующее действие ткани мало влияло на работу мультивибратора, сопротивления нагрузки в анодных цепях ламп выбирают неболь-

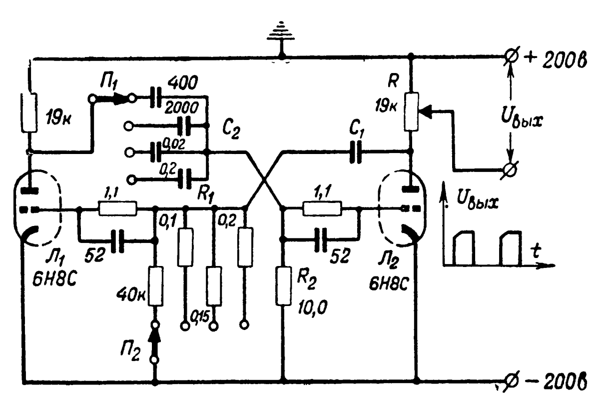


Рис. 20. Схема мультивибратора, используемого в качестве стимулятора.

ними или же дополнительно к мультивибратору подключают выходной каскад.

Принципиальная схема мультивибратора приведена на рис. 20. Легко видеть, что если исключить конденсатор C_1 и тем самым разорвать цепь, то получится схема двухкаскадного усилителя с емкостной связью между каскадами. Фаза напряжения на аноде лампы второго каскада совпадает с фазой напряжения на сетке первой лампы. Поэтому если конденсатор C_1 подключить, то возникнет положительная обратная связь и схема из усилительной превратится в генераторную.

Если выбрать постоянные времени C_1R_1 и C_2R_2 различными, например C_1R_1 меньше, чем C_2R_2, то с анода лампы $Л_2$ можно снять импульсы, которые будут значительно короче интервала между импульсами, определяемого постоянной времени C_2R_2. В схеме на рис. 20 длительность прямоугольных импульсов изменяется в пределах от 10 до 160 *мсек* путем переключения сопротивлений R_1, а частота следования импульсов — в пределах от 1 до 100 импульсов в секунду путем переключения конденсаторов C_2. Амплитуда выходного напряжения регулируется потенциометром R от 0 до 100 *в*.

Схема стимулятора на рис. 20 обладает тем же недостатком, что и предыдущая: взаимозависимостью длительности импульсов и интервалов между ними. Для того чтобы эту зависимость исключить, можно использовать два мультивибратора, один из которых будет определять интервал между импульсами, а другой — длительность импульсов. Схема подобного стимулятора приведена на рис. 21. Этот стимулятор позволяет менять частоту повторения импульсов от 1 в 5 *сек* до 100 в 1 *сек*. Длительность импульсов регулируется от 100 до 5 *мсек*.

Для того чтобы воспрепятствовать попаданию стимулирующего импульса на вход регистрирующей системы, применяют модулирование высокочастотного генератора и последующее детектирование напряжения, наводимого на колебательный контур, находящийся со стороны ткани. На рис. 22 приведена подобная схема высокочастотного выходного блока стимулятора. Генератор высокой частоты собран по трехточечной схеме. Источником анодного напряжения для генераторной лампы служит выходное напряжение стимулятора. Величина стимулирующего импульса регулируется потенциометром R_1. Если необходимо изменить полярность стимулирующего импульса, то выходной зажим *2* заземляют, а необходимую полярность импульса устанавливают подключением стимулирующего электрода к зажиму *1* или *3*. Величина выходного импульса подбирается потенциометром R_2.

В заключение рассмотрим принцип работы электроннооптического генератора импульсов заданной формы. Блок-схема генератора приведена на рис. 23. Световой поток от пятна на экране электронно-лучевой трубки *1* падает на фотоэлемент или фотоумножитель *2*, расположенный перед экраном. Часть электронно-лучевой трубки прикрыта маской *3* из непрозрачного материала. Напряжение с сопротивления нагрузки $R_н$ фотоэлемента подается на усилитель *4*, а затем поступает на пластины вертикального отклонения электронно-лучевой трубки; этим осуществляется обратная связь. Фаза напряжения обратной связи выбирается такой, чтобы увеличение светового потока смещало пятно вниз за непрозрачную маску,

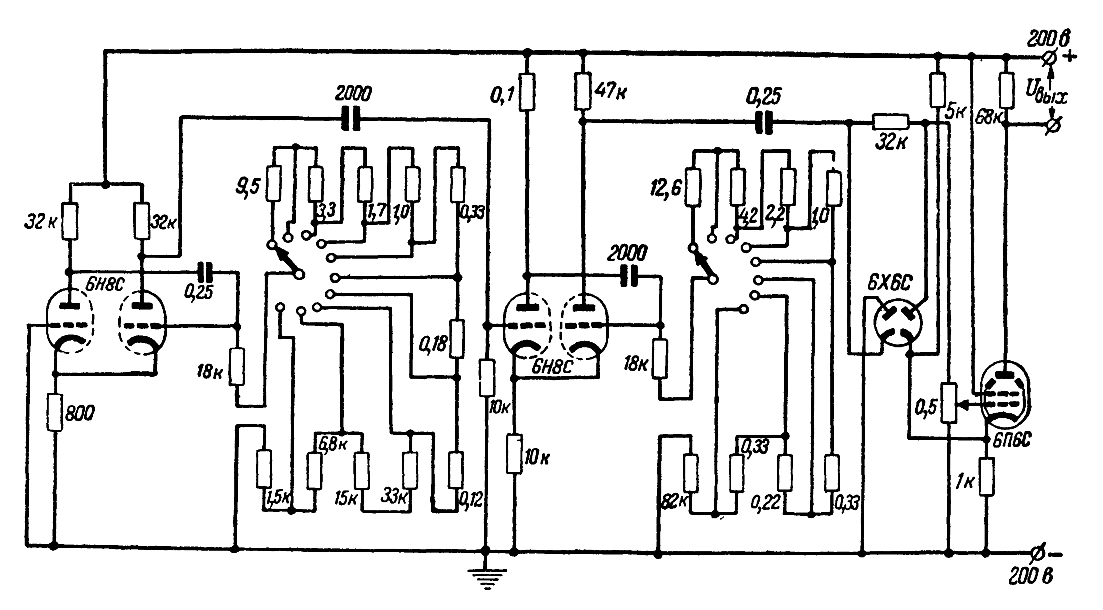


Рис. 21. Схема стимулятора прямоугольных импульсов с раздельной регулировкой частоты следования и длительности импульсов.

а уменьшение выталкивало пятно из-за маски вверх. Очевидно, пятно на экране электронно-лучевой трубки установится на границе маски, частично скрываясь за ней, т. е. на выходе усилителя *4* возникнет напряжение, требуемое для удержания пятна на краю маски. Величина этого напряжения будет пропорциональна высоте маски.

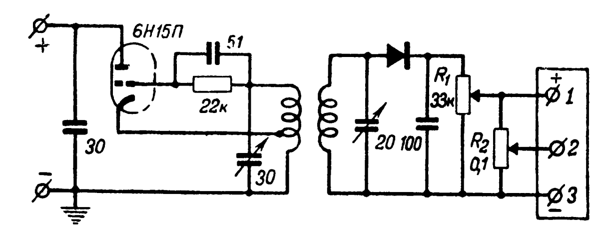


Рис. 22. Принципиальная схема высокочастотного выходного блока стимулятора.

Генератор горизонтальной развертки *5* создает напряжение для горизонтального перемещения луча. В результате совместного действия фотоэлектронной обратной связи и генератора горизонтальной развертки световое пятно будет передвигаться вдоль внешнего контура маски, который должен соответствовать форме импульса,

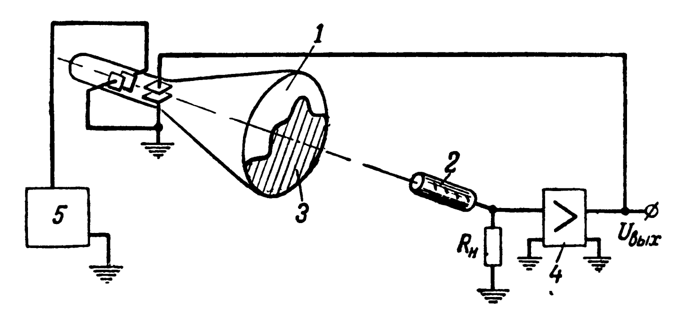


Рис. 23. Блок-схема электронно-оптического генератора импульсов заданной формы.

требуемого для стимуляции, а на выходе усилителя будет получаться напряжение с формой, соответствующей форме контура маски. Частота следования импульсов будет равна частоте генератора развертки, а их длительность — времени перемещения луча по экрану электронно-лучевой трубки.

Применение электронно-оптического генератора в качестве датчика импульсов стимулятора целесообразно лишь в тех случаях, когда получение требуемой формы стимулирующего импульса очень сложно или невозможно ранее рассмотренными способами.

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ В ПРОВЕДЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

МЕТОД СКАНИРУЮЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

На протяжении длительного времени основным прибором для биологического анализа был микроскоп. В настоящее время микроскоп также остается важнейшим биологическим прибором. Поэтому расширение возможностей микроскопа, которое может дать использование средств радиоэлектроники, представляется весьма заманчивым.

При использовании метода сканирующей микроскопии оптическое изображение исследуемого препарата можно преобразовать в электрический сигнал, называемый видеосигналом, который затем вновь преобразуется в оптическое изображение. Преобразование оптического изображения препарата в электрический сигнал производится путем сканирования (развертки) при помощи сканирующего микроскопа, который называют также телевизионным микроскопом.

Перенос изображения на экран дает возможность преодолеть ряд ограничений, присущих оптическому микроскопу. Рассмотрим наиболее существенные преимущества телевизионного микроскопа.

В телевизионном микроскопе в отличие от оптического возможно пространственное разделение наблюдателя и микроскопа, что важно, например, при работе с некоторыми радиоактивными препаратами. Возможно также одновременное наблюдение за полем зрения микроскопа многими людьми, что удобно при биологических исследованиях, в которых участвует несколько человек, а также для демонстрационных целей. Благодаря увеличению непосредственно в телевизионной системе увеличение телевизионного микроскопа значительно больше увеличения оптического микроскопа (увеличение оптического микроскопа обычно не превышает 1 500, а увеличение телевизионного может достигать 10 000 и более).

В телевизионном микроскопе контрастность и яркость изображения можно регулировать электрическим путем. Многие объекты, встречающиеся в биологических исследованиях, представляют собой полупрозрачную или прозрачную среду (почти все живые клетки). Поэтому проходящие через препарат световые лучи почти не теряют интенсивности и элементы структуры препарата очень плохо различимы (обладают очень малой контрастностью). Для наблюдения таких препаратов применяют специальные методы микроскопического исследования и окрашивание препаратов. Однако эти методы сложны и не всегда применимы, а окрашивание нежелательно, так как оно нарушает нормальную жизнедеятельность и убивает их. Увеличение контрастности электрическим путем позволяет едва различимую естественную контрастность микрообъекта усиливать и делать объект достаточно удобным для наблюдения. В телевизионном микроскопе, не увеличивая интенсивности освещения, можно получить яркое и контрастное изображение объекта.

В телевизионном микроскопе возможно непосредственное визуальное наблюдение микрообъекта в ультрафиолетовом свете. В ми-

кроскопии часто пользуются понятием полезного увеличения (максимальное увеличение, при котором еще возможно обнаружить новые детали на изображении). Если при помощи оптического микроскопа сделать увеличение больше полезного, то это не приведет к выявлению новых деталей, а вызовет лишь уменьшение освещенности изображения. Величина полезного увеличения зависит, в частности, от длины волны источника света, освещающего объект. Если длина световой волны близка к размерам какой-либо детали объекта, то обычный ход луча нарушается (огибает деталь) и изображения детали не получается. Поэтому для увеличения разрешающей способности микроскопа выгодно для освещения объекта применять ультрафиолетовую область светового спектра. Однако из-за того что человеческий глаз нечувствителен к этой области, изображение в ультрафиолетовом свете приходится фиксировать на специальные фотопластинки. Телевизионный микроскоп не обладает этим недостатком и позволяет видеть изображение препарата, освещенного ультрафиолетовым светом. При этом следует отметить, что фотографирование изображения препарата в ультрафиолетовом свете с экрана кинескопа требует значительно меньшей дозы облучения ультрафиолетовым светом, чем для получения сравнимого изображения непосредственно со светового микроскопа с помощью фотопластинки.

В телевизионном микроскопе возможны визуальное наблюдение степени поглощения света определенной длины волны веществом, входящим в состав биологической структуры, и автоматизация метода фотометрии клетки. Выше указывалось, что многие биологические объекты прозрачны для видимого света, т. е. что они почти не поглощают световых колебаний с длиной волны, превышающей 3 000 Å. Однако более короткие волны ими поглощаются, причем многие органические вещества (например, нуклеиновые кислоты, белки и др.) обладают избирательным поглощением. Так как поглощение света биологическими веществами зависит от их состава и длины световой волны, можно определять химический состав клеток, измеряя степень поглощения микрообъектом света, создаваемого монохроматическим источником, т. е. источником, излучающим свет какой-либо одной определенной длины волны.

Применение телевизионного микроскопа позволяет непосредственно на его экране наблюдать поглощение ультрафиолетового света, а следовательно, распределение в объекте вещества, обусловливающего поглощение света данной длины волны. Степень концентрации этого вещества может быть определена путем развертки на экране осциллографа или кинескопа напряжения, которое пропорционально поглощению световых лучей вдоль выбранного направления сканирования образца.

Сказанное иллюстрируют приведенные на рис. 24 кривые поглощения света двух разных длин волн при сканировании эритробласта (молодого красного кровяного тельца) по линии *АБ*.

Можно последовательно воздействовать на препарат световыми волнами разной длины, селективно поглощаемыми веществами, входящими в состав препарата. Если при этом применить технику цветного телевидения и для каждой длины световой волны, проходящей через исследуемый объект, подобрать определенный цвет экрана телевизора, то цветное изображение препарата будет характеризовать

взаимное распределение веществ, входящих в его состав. Рассмотренный метод иногда называют электронным окрашиванием препарата.

Анализируя видеосигнал, получающийся на выходе телевизонного микроскопа, можно, используя методы счетно-решающей техники, определять количество и величину различных частиц, находящихся в исследуемом препарате, т. е. автоматизировать биологический анализ.

Рассмотренные возможности применения метода сканирующей микроскопии в полной мере оправдывают усложнения, создаваемые электронной трансформацией изображения.

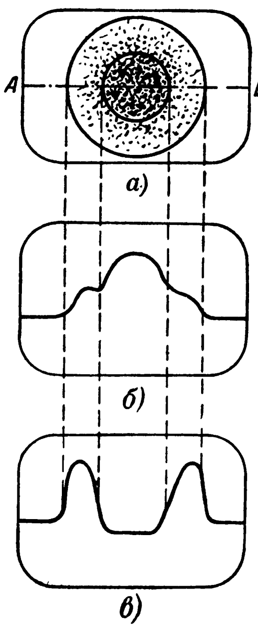


Рис. 24. Поглощение света при сканировании эритробласта.

а — изображение эритробласта на экране телевизионного микроскопа; *б* — видеосигнал, соответствующий линии развертки *АБ* при поглощении света в нуклеиновой кислоте; *в* — то же в гемоглобине.

СИСТЕМЫ СКАНИРОВАНИЯ

Процесс сканирования предполагает исследование площади какого-либо объекта таким образом, что анализу последовательно подвергаются сравнительно малые элементы исследуемой площади. Если задачей сканирования является электронно-оптическое преобразование, то световой поток, определяемый элементом сканирования, превращается в электрический сигнал, амплитуда которого пропорциональна величине светового потока, а продолжительнсть — величине элемента. Размер сканирующего элемента, точнее его отношение к размеру объекта сканирования, определяет разрешающую способность системы.

Системы сканирования могут быть разделены на три группы в соответствии с оптической плоскостью, в которой производится развертка: в плоскости препарата, изображения или источника света.

Сканирование в плоскости препарата, или, другими словами, непосредственное сканирование препарата, может осуществляться перемещением препарата перед диафрагмой или, наоборот, перемещеним диафрагмы вдоль неподвижного препарата (рис. 25).

Оптическая часть такой системы по сравнению с другими наиболее проста. Поэтому ее удобно применять при сканировании фотографий, рентгеноснимков и т. п. Однако если объекты сканирования чрезвычайно малы, что имеет место при биологических исследованиях, то помещать диафрагму в плоскости препарата в пределах глубины резкости оказывается сложным, а иногда и вообще невозможным. Поэтому система сканирования в плоскости препарата нецелесообразна при исследовании микрообъектов.

Схема сканирования в плоскости изображения препарата приведена на рис. 26. В этой системе развертка изображения может быть осуществлена электронным или механическим путем. В первом случае в плоскости изображения помещают фоточувствительный слой передающей телевизионной трубки, а во втором — диск Нипкова или другую механическую систему (движущийся барабан, ленту и т. п.). При развертке в плоскости изображения поле препарата должно быть полностью и равномерно освещено.

Применение телевизионной трубки, где элементом развертки служит электронный луч, легко позволяет получить разрешающую способность, соответствующую максимальной разрешающей способности микроскопа. Преимущество электронной развертки заключается в ее быстроте и возможности получения сложной формы развертки.

Для биологических целей часто применяют видикон (телевизионная трубка с полупроводящим фотосопротивлением). При проектировании изображения препарата на фотосопротивление образуется определенный потенциальный рельеф. При сканировании изображения электронным лучом через нагрузочное сопротивление видикона течет ток, пропорциональный освещенности сканируемой поверхности. Видикон обладает довольно высокой светочувствительностью и сравнительно прост в эксплуатации.

Рис. 25. Система сканирования в плоскости препарата

П — препарат; *ФЭУ* — фотоэлектронный умножитель; $Л_1$, $Л_2$ — линзы конденсора; $Л_3$ — объектив; $Л_4$ — собирательная линза.

Механическую развертку в плоскости изображения обычно производят диском Нипкова, при вращении которого происходят поочередное выделение светового потока от различных элементов проецируемого на диск изображения препарата и пропускание этих элементарных световых потоков на фотоумножитель, расположенный за диском. Достоинство механической развертки заключается в значительной простоте и низкой стоимости ее элементов, а недостаток — в сравнительно низком пределе скорости развертки и меньшей разрешающей способности.

Сканирование в плоскости источника света производится последовательным освещением препарата (находящегося в темноте) движущимся лучом, фокусируемым в плоскости размещения препарата (рис. 27). Как и в предыдущей системе, сканирование здесь может осуществляться электронным или механическим путем. В первом случае источником света является светящееся пятно электронно-лучевой трубки, обегающее экран трубки. Во втором случае свет проходит через отверстие диска Нипкова или другой механической системы. Электронно-лучевую трубку или же диск Нипкова помещают перед окуляром микроскопа, служащего не для увеличения

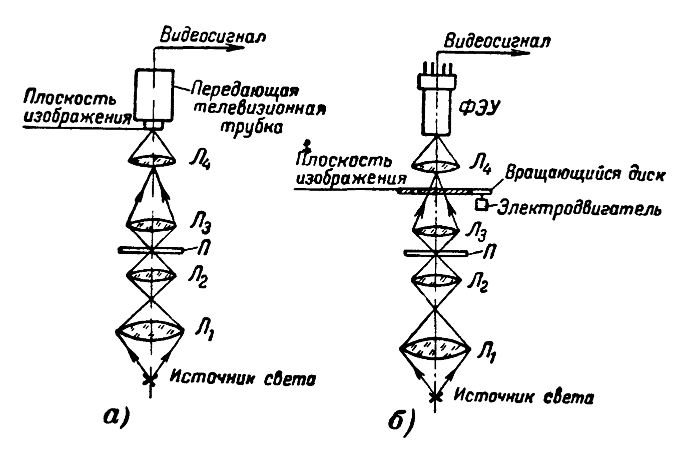


Рис. 26. Система сканирования в плоскости изображения.
а — электронная; *б* — механическая (обозначения те же, что на рис. 25).

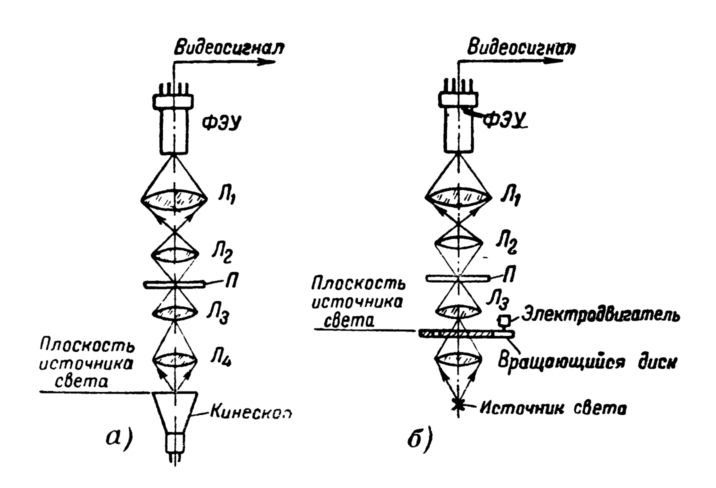


Рис. 27. Система сканирования в плоскости источника света.
а — электрическая; *б* — механическая (обозначения те же, что на рис. 25).

изображения, как обычно, а для уменьшения размеров светового пятна до величины в несколько микрон и даже долей микрона. Степень поглощения света зависит от плотности препарата в точке сканирования. Непоглощенная часть света, проходя через конденсор микроскопа, попадает на фотоумножитель, создавая на сопротивлении нагрузки напряжение, пропорциональное освещенности фотокатода.

Для получения достаточной точности измерения часто требуется просмотреть большое число микрочастиц. В этом случае в плоскости изображения сканирование производят вдоль одной линии (однострочное сканирование), а в плоскости объекта осуществляют непрерывное перемещение объекта в направлении, перпендикулярном направлению строки. Таким образом производится сканирование всей площади объекта.

ОСНОВНЫЕ УЗЛЫ СКАНИРУЮЩЕГО МИКРОСКОПА

Одной из величин, определяющих выбор элементов сканирующего микроскопа, является разрешающая способность. При определении разрешающей способности следует учитывать как специфику объекта сканирования, так и характер информации, которая должна быть получена в результате сканирования.

Пусть исследуется мазок крови, представляющий собой кровяные частицы, нанесенные на стекло на некотором расстоянии друг от друга. Если размер сканирующего элемента будет меньше расстояния между кровяными частицами, то в результате сканирования каждая частица будет вызывать отдельный сигнал. Если же сканирующий элемент больше этого расстояния, то вместо отдельных сигналов будет получаться непрерывный сигнал, являющийся суммой ряда сигналов.

Если целью сканирования является определение размеров кровяных частиц или поглощение света отдельными их участками, то размеры сканирующего элемента должны быть значительно меньше размера частицы. Однако при выборе необоснованно малого размера сканирующего элемента, кроме полезной, будет получено много и ненужной информации, которая в сильной степени (если не полностью) затруднит анализ полученных результатов. В то же время возрастут технические трудности в реализации системы сканирования (уменьшится количество света, определяемое площадью сканирующего элемента, и таким образом, ухудшится отношение сигнал/шум).

В тех случаях, когда сканирование применяют для подсчета кровяных частиц или для решения аналогичных задач, а размер исследуемых объектов в препарате мал по сравнению с разделяющими их расстояниями, компромисс иногда достигается применением прямоугольного сканирующего элемента. При этом его ширина в направлении сканирования должна быть меньше длины в перпендикулярном направлении.

Очевидно, что разрешающая способность сканирующего микроскопа зависит не только от размера сканирующего элемента, но также от полосы пропускания и шумов усилителя, системы воспроизведения или анализа сигнала.

Одним из факторов, влияющих на выбор элементов сканирующего микроскопа, является спектральная область, в которой должен работать микроскоп. Если речь идет о видимой части спектра, то можно применить обычные источник света, микроскоп и светочувствительный элемент. В простейшем случае могут быть использованы стандартный биологический микроскоп (МБР-1) и одна из выпускаемых промышленностью телевизионных установк (ПТУ-0М). Источником света может служить какой-либо из стандартных осветителей для оптических микроскопов (ОИ-19). При работе в ультра-

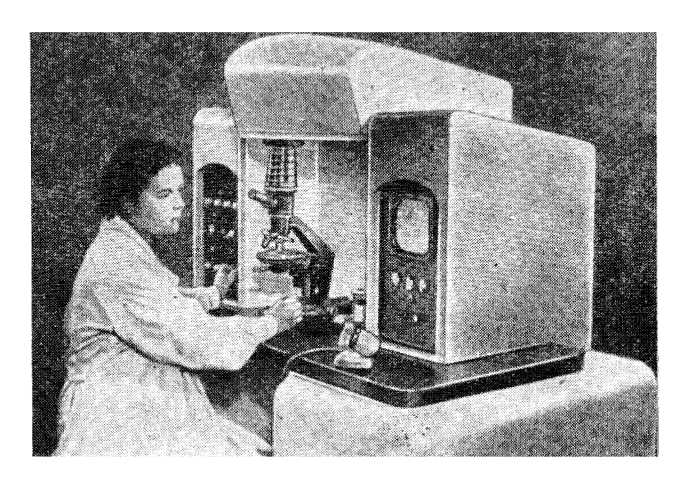


Рис. 28. Общий вид телевизионного микроскопа МТ-1.

фиолетовой части спектра используют специальные микроскопы (МУФ-3) и источники света (ДРШ-100).

Если сканирующий микроскоп предназначен для измерения оптической плотности препарата, счета микрочастиц или решения других задач, где играет роль амплитуда электрических сигналов, то источник света необходимо питать постоянным током.

В телевизионных микроскопах, использующих сканирование в плоскости изображения препарата, применяют как передающие трубки с фотоэмиссией (ортикон и суперортикон), так и трубки с полупроводниковым сопротивлением (видикон). Суперортикон обладает наибольшей чувствительностью, поэтому он используется в отечественном телевизионном микроскопе МТ-1С, общий вид которого приведен на рис. 28.

При применении механической системы сканирования в плоскости изображения или в плоскости источника света сравнительно просто получить требуемую спектральную характеристику, так как можно использовать любую газонаполненную лампу и монохроматор. Если же применяют электронную систему сканирования, то нужно, чтобы люминофор кинескопа или осциллографической трубки обладал необходимой спектральной характеристикой. Изменение

длины волны источника света, связанное, например, с анализом препарата, приводит к необходимости замены кинескопа или трубки, что неудобно.

При исследовании живых биологических структур чрезвычайно важно снизить вредное действие светового облучения. С этой точки зрения самой невыгодной будет система механического сканирования в плоскости изображения, так как при этом используется лишь небольшая часть света, прошедшего через исследуемый препарат.

Более выгодной будет система сканирования в плоскости изображения, использующая передающую телевизионную трубку, так как для ее работы требуется весьма малая освещенность. Еще выгоднее оказывается система сканирования в плоскости источника света, потому что живые организмы лучше переносят импульсное облучение ультрафиолетовым светом, чем непрерывное (при одинаковой средней мощности).

Выходными элементами для сканирующего микроскопа обычно служат либо экраны кинескопа или осциллографической трубки, либо счетно-решающие устройства.

ПЕРСПЕКТИВЫ АВТОМАТИЗАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

При разнообразных биологических исследованиях, диагностировании заболеваний, а также для их профилактики широко применяют различные виды биологического анализа. Поэтому понятно стремление автоматизировать биологический анализ. Преимущества автоматизации заключаются не только в возможности резкого увеличения скорости проведения анализа и в замене утомительного труда лаборанта работой автомата, но и в получении высокой, ранее недоступной точности. Весьма вероятно, что значительное повышение точности анализа позволит в совокупности с повышением точности других биологических и медицинских методов исследования открыть явления и закономерности в организмах, объективно имеющие место, но прежде не выяснявшиеся из-за погрешностей анализа.

В ряде случаев важно выяснить, как клетки крови или какой-либо ткани распределяются по размерам в исследуемой среде, или определить процент клеток, заметно отличающихся от остальных по своей величине и оптической плотности. При этом для надежности результатов надо измерить много сотен и даже тысяч клеток, а затем подвергнуть полученные результаты статистической обработке. Решение такой задачи кустарными методами чрезвычайно кропотливо (а в некоторых случаях даже невыполнимо), отнимает много времени, а потому производится лишь в редких случаях. Автоматизация же подобных измерений дает возможность многим биологам и врачам проводить массовые исследования.

Красный цвет крови обусловлен гемоглобином, переносящим кислород от органов дыхания к тканям. Используя зависимость степени поглощения света кровью в области спектра 600—680 *ммк* от ее насыщенности кислородом, можно с большой точностью измерить. какой процент гемоглобина в крови находится в виде оксигемоглобина, т. е. вещества, получающегося в результате непрочного присоединения кислорода к гемоглобину. Для этой цели через уш-

ную раковину пропускают пучок света от небольшой лампы, который затем попадает на фотоэлемент (селеновый или серно-серебряный), прикрытый соответствующим светофильтром. Ток фотоэлемента после усиления вызывает отклонение регистрирующего прибора.

Подобные устройства, служащие для определения насыщенности крови кислородом, называются оксиметрами или оксигемометрами. Существуют кюветные оксиметры, анализирующие кровь в пробах, помещенных в кювету. Во время некоторых операций оксиметром производят непрерывный анализ крови, выводимой из кровеносного сосуда катетером в прозрачную трубку и затем снова вводимой в организм (без соприкосновения с воздухом).

Простейшие электронные устройства, подобные рассмотренным, позволяют в ряде случаев повысить точность биологического анализа.

Часто производимый анализ, называемый «реакцией оседания эритроцитов» (РОЭ), состоит в определении скорости разделения предохраненной от свертывания крови на нижний слой, состоящий из осевших красных кровяных телец (эритроцитов), и верхний слой, состоящий из прозрачной плазмы. Скорость РОЭ определяется соотношением между отдельными составляющими в сыворотке крови. Обычно измерения проводятся визуально путем определения оседания эритроцитов за час в миллиметрах.

Более тщательные исследования показали, что в ряде случаев образцы крови, обладающие одинаковой скоростью оседания в течение 1 *ч*, внутри этого промежутка могут иметь разную скорость оседания. Отсюда очевидно, что для точного выяснения факторов, влияющих на РОЭ, большой интерес приобретает непрерывное наблюдение. Однако постоянное присутствие лаборанта для фиксации подобного весьма медленного процесса мало рационально. С другой стороны, визуальное определение уровня эритроцитов при высокой скорости оседания бывает затруднено из-за нечеткости разделяющего мениска.

Эту задачу легко разрешить применением фотоэлектрического метода регистрации. Для этого на верхнюю часть столбика осаждающейся крови направляют свет от небольшой лампы накаливания. Если осаждение эритроцитов еще не началось, то интенсивность света после прохождения через кровь будет иметь минимальное значение. В том случае, когда в освещаемой зоне эритроцитов больше нет, интенсивность проходящего через плазму света будет максимальной. Свет, проходящий через столбик крови, падает на селеновый фотоэлемент, изменение тока которого во времени пропорционально пространству, освобождаемому от эритроцитов, т. е. представляет собой кинетическую кривую РОЭ.

Приведенные примеры применения фотоэлектрических методов не исчерпывают возможностей их использования в биологии. Практически все спектральные методы биологических исследований, достигшие в настоящее время большого совершенства и сложности, не могут развиваться без самого широкого применения радиоэлектроники. Вероятно, еще большее значение будет иметь радиоэлектроника для автоматизации анализа, связанного с определением или измерением дискретных элементов (элементов крови, тканевых клеток и т. п.). Здесь в значительной степени будут использоваться принципы сканирующей микроскопии.

АВТОМАТИЗАЦИЯ АНАЛИЗА КРОВИ

Кровь состоит из жидкости (плазмы), в которой плавают кровяные клетки (форменные элементы) нескольких типов: красные кровяные тельца (эритроциты), белые кровяные тельца (лейкоциты) и кровяные пластинки (тромбоциты). В зависимости от состояния организма число и соотношение различных клеток меняются. Задача анализа крови сводится к определению количества клеток крови данных типов в специально приготовленном препарате. Результат измерения относится к 1 *мм*^{3} крови.

Обычно счет форменных элементов крови производят путем наблюдения в микроскоп разведенной крови, помещенной в счетную камеру, разделенную на отдельные клетки. Форменные элементы сосчитывают в нескольких клетках, а затем результат усредняют и умножают на общее число клеток, в которых находится кровь. Так как визуальный счет форменных элементов вызывает сравнительно быстрое утомление, как правило, сосчитывается относительно небольшое число форменных элементов. Так, число сосчитываемых эритроцитов обычно не превышает несколько сотен (до 500). Если учесть, что число эритроцитов 1 *мм*^{3} крови составляет около $5 \cdot 10^6$, а также фактор случайности в распределении эритроцитов, то станет очевидной малая точность измерений.

Из приведенного ясно, что от автоматической системы счета крови в первую очередь потребуются быстродействие, минимальный пропуск частиц при счете. Такая автоматическая система будет полезна даже в том случае, если она не будет обладать способностью различать форменные элементы крови разных типов.

Следующим этапом автоматизации анализа крови является не только счет, но и распознавание различных форменных элементов, в том числе и отдельных типов лейкоцитов. Следует отметить, что задача расшифровки импульсов, получаемых на выходе сканирующего микроскопа, очень трудна из-за того, что форменные элементы чрезвычайно многообразны по своему внешнему виду. В некоторых случаях элементы крови разных типов могут быть похожи друг на друга (например, моноциты и лимфоциты, приведенные в первом ряду на рис. 29, или базофилы и эозимофилы, показанные во втором ряду рисунка). В других случаях элементы, относящиеся к одной группе, внешне различаются (например, нейтрофилы, приведенные в нижнем ряду на том же рисунке).

В настоящее время работы по автоматизации анализа крови идут по двум направлениям. С одной стороны, стремятся упростить существующие системы счета частиц или определения их размеров, не требуя от этих систем способности распознавания частиц. Такие системы пригодны для ограниченного анализа специально приготовленных препаратов крови. С другой стороны, производятся поиски путей для расширения возможностей автоматического анализа и в первую очередь распознавания форменных элементов.

Существует довольно много счетчиков кровяных частиц, использующих электронные методы. Их можно разделить на две большие группы. К первой группе следует отнести счетчики, различающие элементы крови по их электрическим, а ко второй — по их оптическим свойствам.

Системы, различающие элементы по их электрическим свойствам, используют явление, заключающееся в том, что электрическое

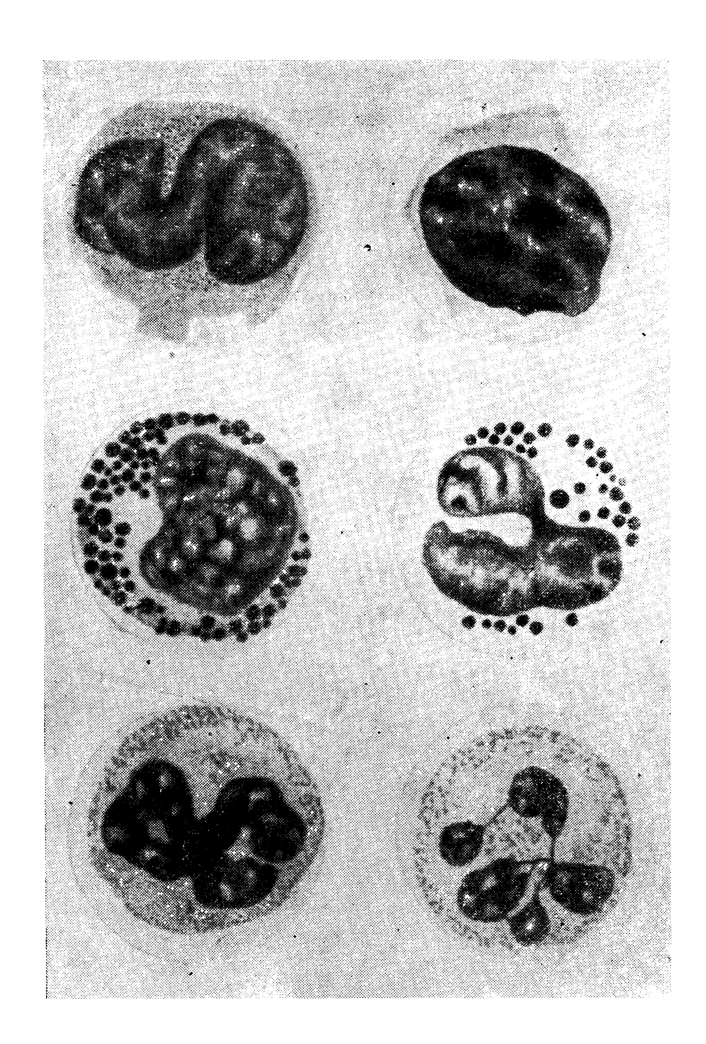


Рис. 29. Элементы крови разных типов.

сопротивление форменных элементов крови очень велико по сравнению с сопротивлением соляного раствора, в котором разводят кровь для анализа.

Идея счетчика состоит в следующем. Раствор, в котором форменные элементы крови находятся во взвешенном состоянии (взвесь), прогоняют через отверстие *А*, соединяющее два электрически изолированных сосуда (рис. 30). Размер отверстия несколько превышает размер форменного элемента крови. Под действием источника электрического напряжения $U_{\text{ист}}$ между электродами *Э*,

расположенными в разных сосудах и опущенными в раствор, течет ток, величина которого зависит от сопротивления всей цепи и в основном от сопротивления раствора в отверстии *А*. Сопротивление самого раствора очень мало. Если внутрь отверстия попадает форменный элемент крови, обладающий большим сопротивлением, то из-за уменьшения токопроводящего объема отверстия, определяющего сопротивление всей электрической цепи, это сопротивление заметно увеличивается.

Взвесь частиц в растворе прогоняется с помощью насоса *Н* так, что время прохождения частицей отверстия составляет несколько

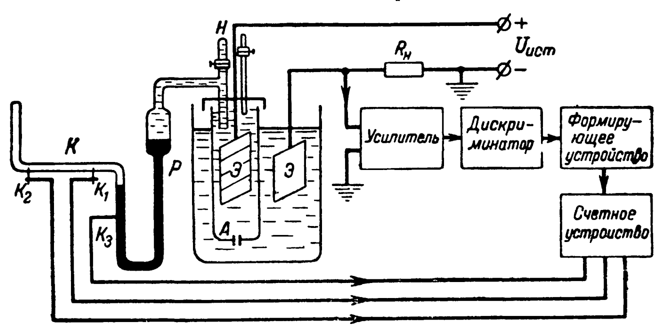


Рис. 30. Схема счетчика элементов крови методом, использующим их высокое по отношению к раствору сопротивление.

миллисекунд. При изменении тока в момент прохождения частицей отверстия на сопротивлении $R_н$ возникает импульс напряжения, величина которого зависит от размеров форменного элемента. Этот импульс усиливается и поступает на счетное устройство. Устанавливая порог дискриминатора на определенный уровень, можно тем самым производить подсчет клеток с размерами, бо́льшими или равными некоторой величине. Число кровяных клеток, имеющих размеры, лежащие в определенном интервале, находится как разность между числами клеток, превышающими оба уровня.

Постоянство объема раствора, в котором производится подсчет кровяных клеток, поддерживается тем, что ртуть *Р*, вытесненная в колено *К*, последовательно замыкает контакты $К_1$ и $К_2$ с контактом $К_3$, определяя тем самым начало и конец подсчета.

Системы, различающие элементы крови по их оптическим свойствам, наиболее многочисленны. В них используются ранее рассмотренные принципы сканирующей микроскопии.

Трудность анализа состоит в том, что необходимо исключить возможность повторного счета частиц, случайно расположенных в анализируемом препарате. Один из первоначально предложенных способов состоит в том, что сканирование производится одновременно широкой и узкой строками. При этом широкая строка превышает наибольший размер анализируемых частиц, а узкая строка выбирается меньше минимального размера частиц. Возникающие при сканировании импульсы поступают на схему антисовпадений, которая выдает импульс в том случае, если на ее вход поступает сигнал только от канала широкой строки, а не от обеих строк. Та-

ким образом, регистрируются только частицы, попадающие под сканирование широкой строкой. Частицы, попадающие на ее края или под узкую строку, не подсчитываются (рис. 31). Меняя разме-

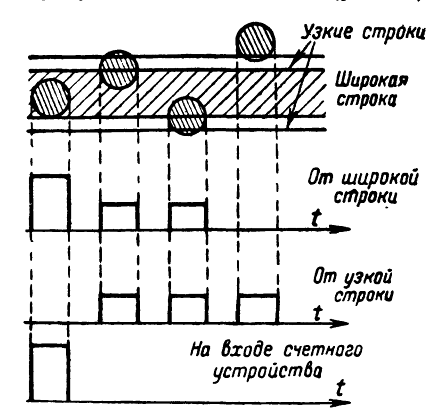


Рис. 31. Метод сканирования широкой и узкой строками.

ры широкой строки и производя развертку кадра несколько раз, можно получить картину распределения частиц по размерам.

Близкий по идее метод «двойного бегающего луча» состоит в том, что электронное сканирование в плоскости источника света производится с помощью электронно-лучевой трубки и специаль-

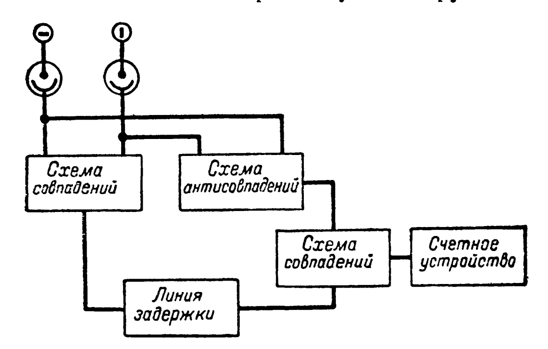


Рис. 32. Блок-схема одного из вариантов метода двойного бегающего луча.

ной призмы, разлагающей свет, создаваемый светящимся пятном трубки, на две составляющие. Одна из них имеет горизонтальную, а другая — вертикальную плоскости поляризации. Оба луча сканируют препарат, причем один как бы контролирует сканирование другого.

Блок-схема подобного устройства приведена на рис. 32. Попадая на два фотоумножителя, каждый из которых закрыт фильтром, пропускающим свет только одной поляризации, лучи создают электрические импульсы на выходах фотоумножителей. Импульсы одновременно подаются на две схемы: первая — схема совпадений — выдает выходной импульс только в том случае, если на оба ее входа одновременно поступают сигналы от обоих фотоумножителей, вторая — схема антисовпадений — выдает импульс лишь тогда, когда на ее вход поступает импульс только от одного определенного канала.

С выхода схемы совпадений импульсы поступают в линию задержки с временем задержки, равным продолжительности сканирования вдоль одной строки. Возникающие на выходе схемы антисовпадений импульсы поступают на вторую схему совпадений, куда в качестве второго сигнала подается задержанный импульс.

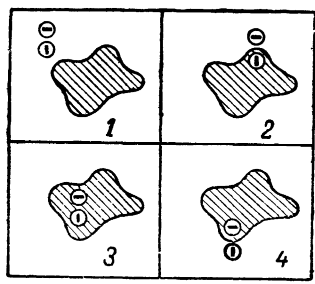


Рис. 33. Метод двойного бегающего луча.

1 — оба луча вне частицы (частица при этом не сосчитывается); *2* — контролирующий луч, помеченный значком „—" вне частицы, и основной луч, помеченный значком „1" на частице (т. е. она сосчитывается); *3* — оба луча на частице (она не сосчитывается); *4* — контролирующий луч на частице и основной луч вне частицы — достигнут другой край частицы (она не сосчитывается).

Таким образом, последняя схема срабатывает в случае, если на ее вход поступают сигнал с выхода схемы антисовпадений и задержанный сигнал, т. е. когда при сканировании будет достигнут определенный край частицы. Другими словами, если сканирующие лучи пересекают частицу в первый раз, то импульс, возникающий на выходе фотоумножителя основного луча, сосчитывается.

При вторичном пересечении частицы прямой и задержанный импульсы воздействуют таким образом, что выходной импульс на счетное устройство не подается.

Рис. 33 поясняет этот принцип, когда частица сосчитывается только в одном случае: если оба сканирующих луча достигают определенного (на рисунке — верхнего) края. Меняя расстояние между контрольным и основным лучами, можно при повторном сканировании препарата определить распределение частиц по размерам.

В ряде анализаторов применяется метод, называемый «методом длин пересечений». Этим методом определяются количество пересечений частиц при сканировании поля препарата, длина этих пересечений и число частиц. Если известна форма анализируемых частиц, то, пользуясь результатами анализа, можно по соответствующим формулам определить распределение частиц по размерам. Этот метод не требует многократного сканирования для определе-

ния размеров частиц и позволяет довольно рационально построить счетно-решающее устройство анализатора. Следует отметить, что счетно-решающее устройство анализатора может быть сконструировано на электронных лампах, на полупроводниковых приборах или на бесконтактных магнитных элементах релейного типа.

Все многообразие, возможности и различные направления в развитии простых счетчиков элементов крови и более сложных систем анализаторов трудно осветить в небольшой брошюре. Приведенный выше материал имеет целью рассказать о путях развития автоматизации анализа крови и других биологических структур и показать те большие перспективы, которые открывает применение радиоэлектроники в этой области.

Цена 16 коп.